

Вестник Авиценны



ПАЁМИ СИНО * AVICENNA BULLETIN

Том 22

№ 4

2020



НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Официальное издание Таджикского государственного
медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Основан в 1999 году

www.vestnik-avicenna.tj

И СУХОЙ, И ВЛАЖНЫЙ КАШЕЛЬ С РЕНГАЛИНОМ НАМ НЕ СТРАШЕН!

Для взрослых и детей с 3-х лет



Лучший противокашлевый препарат,
по версии премии «Зеленый крест – 2018».
Признан «Маркой № 1 в России – 2018»
в номинации «Средство от кашля»

1. Инструкция по медицинскому применению
 2. Хамитов Р.Ф., Илькович М.М., Акопов А.Л. и др.
Терапия, 2019; 5, №1(27): 38-53.
 3. Геппе Н.А., Спасский А.А. Терапия, 2018; 3(21): 134-143
- РЕКЛАМА

Информация для
специалистов
здравоохранения.
Регистрационное
удостоверение:
№ 007634 выдано
Службой государственного
надзора за
фармацевтической
деятельностью
Республики Таджикистан



Таблетки РУ № 007634

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»,
127473, Россия, г. Москва, 3-й Самотечный пер. д.9, +7 (495)-681-93 00



Раствор РУ №09114/384

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



РУ № 008080

- ◆ Широкий спектр противовирусного действия¹
- ◆ Облегчение симптомов уже ко 2-3 дню лечения^{2,3}
- ◆ Укрепление системного и местного иммунитета дыхательных путей^{1,4}
- ◆ Профилактика бактериальных осложнений вирусных инфекций^{2,3,5}

**БРЕНД ГОДА В НОМИНАЦИИ
«ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ПРОСТУДЫ И ГРИППА»***

**МАРКА №1 В РОССИИ
В КАТЕГОРИИ «СРЕДСТВО
ОТ ПРОСТУДЫ И ГРИППА»****

1. На основании инструкции по медицинскому применению препарата Эргоферон.
2. Геппе Н.А и соавт. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019;1:87-94

3. Геппе и соавт. Терапия. 2017; 8(18):63-78.
4. Крамарьев С.О., Загордонцев Л.В. Современная педиатрия. 2014; 8(64):1-4.
5. Селькова Е.П. и соавт. Пульмонология. 2019;29(3):302-310.

* Бренд Эргоферон по итогам 2019 г. является победителем фармацевтической премии «Зеленый крест» в категории «Бренд «Года», номинация Препарат выбора для лечения простуды и гриппа»
** По результатам общенационального голосования МАРКА №1 В РОССИИ 2019, марка «Эргоферон» является победителем ежегодного голосования в категории «Средство от простуды и гриппа».

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ», 127473, Россия, г. Москва, 3-й Самотечный пер. д.9, +7 (495) 681 93 00 информация для специалистов здравоохранения

Информация для специалистов здравоохранения.
Регистрационное удостоверение: № 008080
выдано Службой государственного надзора за фармацевтической деятельностью Республики Таджикистан

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ**

Паёми Сино Вестник Авиценны Avicenna Bulletin

МАЧАЛЛАИ ИЛМӢ-ТИББИИ ТАҚРИЗӢ

Ҳар се моҳ чоп мешавад
Соли 1999 таъсис ёфтааст

Нашрияи Донишгоҳи давлатии тиббии
Тоҷикистон
ба номи Абӯалӣ ибни Сино

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание
Основан в 1999 году

Издание Таджикского государственного
медицинского
университета им. Абуали ибни Сино

THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED JOURNAL

A quarterly publication
Established in 1999

Edition of Avicenna Tajik State
Medical University

№4 Нашри 22 2020 №4 Том 22 2020 №4 Volume 22 2020

Мувофиқи қарори Раёсати Комиссияи олии аттестатсионии (КОА) Вазорати маориф ва илми Федератсияи Россия маҷаллаи «Паёми Сино» («Вестник Авиценны») ба Феҳристи маҷаллаву нашрияҳои илми тақризи, ки КОА барои интишори натиҷаҳои асосии илми рисолаҳои докторӣ ва номзадӣ тавсия медиҳад, дохил карда шудааст (№ 22/17 аз 23 майи с. 2003 ва тақриран – 28 декабри с. 2018)

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

Маҷалла дар Вазорати фарҳанги Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳти рақами 464 аз 5.01.1999 ба қайд гирифта шуд. Санаи азнавбақайдгирӣ 12.11.2018, № 084/МЧ-97

СӢРОҒАИ ТАХРИРИЯ:

734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе,
хiebони Рӯдаки, 139
ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино
Тел.: (+992) 44 600 3637
(+992) 37 224 4583
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
www.vestnik-avicenna.tj

Индекси обунa: 77688

Қисман ё пурра нашр кардани маводи дар маҷалла нашршуда танҳо бо иҷозати хаттии идораи маҷалла иҷозат дода мешавад.

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

Решением Президиума ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации журнал «Вестник Авиценны» («Паёми Сино») включён в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёных степеней доктора и кандидата наук (№ 22/17 от 23 мая 2003 г. и повторно – 28 декабря 2018 г.)

Журнал представлен в РИНЦ, Science Index, Crossref, CyberLeninka, Ulrich's

Журнал зарегистрирован Министерством культуры РТ (Свидетельство о регистрации № 464 от 5.01.1999 г.). Вновь перерегистрирован 12.11.2018, № 084/ЖР-97

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

734003, Республика Таджикистан,
г. Душанбе, пр. Рӯдаки, 139
ТГМУ им. Абуали ибни Сино
Тел.: (+992) 44 600 3637
(+992) 37 224 4583
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
www.vestnik-avicenna.tj

Подписной индекс: 77688

Все права защищены. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

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

The decision of the Presidium of Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, journal «Avicenna Bulletin» («Vestnik Avitsenny») included in the List 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 (No. 22/17 dated in 23 of May 2003 and again from December 28, 2018)

The journal is presented in the Russian Scientific Citation Index, Science Index, Crossref, CyberLeninka, Ulrich's

The journal is registered by the Ministry of Culture of Tajikistan (the Certificate on registration No 464 from 5.01.1999). Re-registered in 12.11.2018, by № 084/МЧ-97

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

734003, Republic of Tajikistan,
Dushanbe, Rudaki Avenue, 139
ATSMU
Tel.: (+992) 44 600 3637
(+992) 37 224 4583
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
www.vestnik-avicenna.tj

Subscription index: 77688

All rights reserved. Total or partial reproduction of materials published in the journal is permitted only with the written permission of the publisher.

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.

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

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

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
14.01.02 Ғадудшиносӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ

Қурбонov У.А.
аъзои вобастаи АМИТ, д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.31 Ҷарроҳии тармимӣ
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ
14.01.18 Нейрочарроҳӣ

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

Мӯҳаммадиева К.М.
д.и.т.
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.10 Бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ

Назаров Т.Ҳ.
д.и.т., профессор
Санкт-Петербург, Россия
14.01.23 Бавлшиносӣ

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

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

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

Руммо О.О.
аъзои 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

Сирочидинова У.Ю.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.16 Силлиносӣ
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
14.02.02 Вогиршиносӣ

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

Суфианов А.А.
д.и.т., профессор
Тюмен, Москва, Россия
14.01.18 Нейрочарроҳӣ
14.01.11 Бемориҳои асаб

Сушков С.А.
н.и.т., дотсент
Витебск, Беларус
14.01.17 Ҷарроҳӣ
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рағҳои хунгард

Фогт П.Р.
д.и.т., профессор
Тсюрих, Швейтсария
14.01.17 Ҷарроҳӣ
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рағҳои хунгард

Шарапова Н.М.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.06 Рӯхшиносӣ
14.01.11 Бемориҳои асаб

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

Юсупов Ш.А.
д.и.т., дотсент
Самарқанд, Ўзбекистон
14.01.19 Ҷарроҳии атфол

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Гулов М.К.

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

14.01.24 Трансплантология и искусственные органы

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Юсуфи С.Д.

академик НАНТ, д.ф.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение

Додхоев Д.С.

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Баратов А.К.

к.м.н., доцент
Душанбе, Таджикистан
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бабаев А.Б.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.02.01 Гигиена

Додхоева М.Ф.

академик НАНТ, д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.01 Акушерство и гинекология

Исмоилов К.И.

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

Рахманов Э.Р.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.09 Инфекционные болезни
14.02.02 Эпидемиология

Сучков И.А.

д.м.н., доцент
Рязань, Россия
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия
14.03.01 Анатомия человека
14.03.02 Патологическая анатомия

Хамидов Н.Х.

член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.05 Кардиология
14.01.06 Психиатрия
14.01.22 Ревматология

Хубутия М.Ш.

академик РАН, д.м.н., профессор
Москва, Россия
14.01.24 Трансплантология и искусственные органы
14.01.23 Урология

Шакиров М.Н.

д.м.н.
Томск, Россия
14.01.14 Стоматология
14.01.31 Пластическая хирургия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Аль-Шукри С.Х.

д.м.н., профессор
Санкт-Петербург, Россия
14.01.23 Урология

Амирасланов А.Т.

академик РАМН, НАНА, д.м.н., профессор
Баку, Азербайджан
14.01.12 Онкология
14.01.15 Травматология и ортопедия

Артыков К.П.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.31 Пластическая хирургия
14.01.17 Хирургия
14.01.14 Стоматология

Ашуров Г.Г.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.14 Стоматология

Бабаев А.

MD, PhD
Нью-Йорк, США
14.01.05 Кардиология
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия
14.01.04 Внутренние болезни

Бобоходжаев О.И.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.16 Фтизиатрия

Бохян В.Ю.

д.м.н., профессор
Москва, Россия
14.01.12 Онкология
14.01.02 Эндокринология

Брико Н.И.

академик РАН, д.м.н., профессор
Москва, Россия
14.02.02 Эпидемиология
14.01.09 Инфекционные болезни
14.02.01 Гигиена

Бугрова О.В.

д.м.н., профессор
Оренбург, Россия
14.01.22 Ревматология
14.01.02 Эндокринология
14.01.04 Внутренние болезни

Волчегорский И.А.

д.м.н., профессор
Челябинск, Россия
14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология
14.03.03 Патологическая физиология
14.01.16 Фтизиатрия

Гаилов А.Д.

член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия
14.01.02 Эндокринология
14.01.15 Травматология и ортопедия

Гайко Г.В.

академик НАМН Украины, д.м.н., профессор
Киев, Украина
14.01.15 Травматология и ортопедия

Гулин А.В.

д.м.н., профессор
Тамбов, Россия
14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология
14.03.03 Патологическая физиология
14.01.08 Педиатрия

Дога А.В.

д.м.н., профессор
Москва, Россия
14.01.07 Глазные болезни

Злотник А.

д.м.н., профессор
Беэр-Шева, Израиль
14.01.20 Анестезиология и реаниматология
14.01.19 Нейрохирургия

Ибодов Х.И.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.19 Детская хирургия
14.01.20 Анестезиология и реаниматология

Иоскович А.

д.м.н., профессор
Иерусалим, Израиль
14.01.20 Анестезиология и реаниматология
14.01.01 Акушерство и гинекология

Калашникова Л.А.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
14.01.11 Нервные болезни

Калмыков Е.Л.
к.м.н.
Кёльн, Германия
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

Камилова М.Я.
д.м.н., доцент
Душанбе, Таджикистан
14.01.01 Акушерство и гинекология
14.01.02 Эндокринология

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

Касымов О.И.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.10 Кожные и венерические болезни
14.01.09 Инфекционные болезни

Кисина В.И.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
14.01.10 Кожные и венерические болезни
14.01.09 Инфекционные болезни

Князева Л.А.
д.м.н., профессор
Курск, Россия
14.01.22 Ревматология
14.01.02 Эндокринология
14.01.04 Внутренние болезни

Курбанов У.А.
член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.31 Пластическая хирургия
14.01.15 Травматология и ортопедия
14.01.18 Нейрохирургия

Макушкин Е.В.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
14.01.06 Психиатрия
14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение
14.01.08 Педиатрия

Миршахи М.
д.м.н., профессор
Париж, Франция
14.03.03 Патологическая физиология
14.01.12 Онкология
14.01.05 Кардиология

Мухамадиева К.М.
д.м.н.
Душанбе, Таджикистан
14.01.10 Кожные и венерические болезни

Назаров Т.Х.
д.м.н., профессор
Санкт-Петербург, Россия
14.01.23 Урология

Норкин И.А.
д.м.н., профессор
Саратов, Россия
14.01.15 Травматология и ортопедия
14.01.19 Нейрохирургия
14.03.03 Патологическая физиология

Педаченко Е.Г.
академик НАМН Украины, д.м.н., профессор
Киев, Украина
14.01.19 Нейрохирургия
14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение

Руденок В.В.
д.м.н., профессор
Минск, Беларусь
14.03.01 Анатомия человека
14.03.02 Патологическая анатомия

Руммо О.О.
член-корр. НАН РБ, д.м.н., профессор
Минск, Беларусь
14.01.24 Трансплантология и искусственные органы
14.01.17 Хирургия

Рустамова М.С.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.01 Акушерство и гинекология

Сироджидинова У.Ю.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.16 Фтизиатрия
14.01.09 Инфекционные болезни
14.02.02 Эпидемиология

Султанов Д.Д.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия
14.01.11 Нервные болезни
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

Суфианов А.А.
д.м.н., профессор
Тюмень, Москва, Россия
14.01.19 Нейрохирургия
14.01.11 Нервные болезни

Сушков С.А.
к.м.н., доцент
Витебск, Беларусь
14.01.17 Хирургия
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Фогт П.Р.
д.м.н., профессор
Цюрих, Швейцария
14.01.17 Хирургия
14.01.20 Анестезиология и реаниматология
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Шарапова Н.М.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.06 Психиатрия
14.01.11 Нервные болезни

Шукуров Ф.А.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.03.03 Патологическая физиология
14.01.11 Нервные болезни

Юсупов Ш.А.
д.м.н., доцент
Самарканд, Узбекистан
14.01.19 Детская хирургия

EDITOR-IN-CHIEF

Gulov M.K.

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

ASSOCIATE EDITOR

Yusufi S.J.

Doctor of Pharmacy, PhD, Dr. Habil.,
Professor, Academician
of the National Academy of Sciences of the
Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
Pharmacology and General Clinical Pharmacology
Public Health Medicine

ASSOCIATE EDITOR

Dodkhoev J.S.

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

MANAGING EDITOR

Baratov A.K.

MD, PhD, Associate Professor
Dushanbe, Tajikistan
Cardiovascular Surgery
Radiology-Diagnostic (Endovascular Surgery and
Interventional Cardiology)

EDITORIAL BOARD

Babaev A.B.

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

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

Ismoilov K.I.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Pediatrics

Rahmanov E.R.

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

Suchkov I.A.

MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
Ryazan, Russia
Radiology-Diagnostic (Endovascular Surgery and
Interventional Cardiology)
Medical Research (Anatomy)
Pathology

Khamidov N.Kh.

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

Khubutia A.Sh.

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

Shakirov M.N.

Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil.
Tomsk, Russia
Dentistry
Plastic and Reconstructive Surgery

EDITORIAL COUNCIL

Al-Shukri S.Kh.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Saint Petersburg, Russia
Urology

Amiraslanov A.T.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician of
the Russian Academy of Sciences and 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
Dentistry

Ashurov G.G.

Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Dentistry

Babaev A.

MD, PhD, Clinical Professor, FACC
New York, USA
Cardiology
Radiology-Diagnostic (Endovascular Surgery and
Interventional Cardiology)
Internal Medicine

Bobokhojaev O.I.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Phthysiology

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
Epidemiology
Infectious Disease
Environmental and Occupational Health

Bugrova O.V.

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

Volchegorskiy I.A.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Chelyabinsk, Russia
Pharmacology and General Clinical Pharmacology
Pathological Physiology
Phthysiology

Gaibov A.D.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding
Member of the Academy of Medical Sciences
of the Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
Cardiovascular Surgery
Endocrinology
Orthopedic Surgery

Gayko G.V.

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

Gulin A.V.

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

Doga A.V.

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

Zlotnik A.

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

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

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

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

Kalmykov E.L.
MD, PhD
Cologne, Germany
Cardiovascular Surgery
Radiology-Diagnostic
(Endovascular Surgery and Interventional
Cardiology)

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

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

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

Knyazeva L.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Kursk, Russia
Rheumatology
Endocrinology
Internal Medicine

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

Kurbanov U.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding
Member of the National Academy of Sciences
of the Republic of Tajikistan
Dushanbe, 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
Cardiology
Oncology

Mukhamadiyeva K.M.
MD, PhD, Dr. Habil.
Dushanbe, Tajikistan
Dermatology and Venereology

Nazarov T.Kh.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Saint Petersburg, Russia
Urology

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

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

Sirodjidinova U.Yu.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Infectious Disease
Phthisiology
Epidemiology

Sultanov D.D.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Cardiovascular Surgery
Neurology
Radiology-Diagnostic
(Endovascular Surgery and
Interventional Cardiology)

Sufianov A.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Tyumen, Moscow, Russia
Neurosurgery
Neurology

Sushkov S.A.
MD, PhD, Associate Professor
Vitebsk, Belarus
General Surgery
Cardiovascular Surgery

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

Sharapova N.M.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Psychiatry
Neurology

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

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

- Внутренние болезни**
 Взаимосвязь состояния биомембран с показателями дисфункции эндотелия у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких
А.М. Сабурова, Х.Р. Насырджанова, Х.Ё. Шарипова
- Глазные болезни**
 Оценка эффективности и безопасности технологии комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения локальной регматогенной отслойки сетчатки
А.В. Дога, Д.О. Шкворченко, Л.А. Крыль, М.Р. Таевере
- Инфекционные болезни**
 Инфекционно-токсический шок при брюшном тифе в период эпидемии и после неё
З.Ф. Тагожонов, Н.С. Одинаев, И.Н. Назимов, И. Давронзода
- Общественное здоровье и здравоохранение**
 Маркетинг медицинских организаций: инструменты привлечения и удержания пациентов
Е.И. Аксёнова, А.Б. Зудин
- Практика применения дистанционного обслуживания пациентов в рамках сервиса телемедицины
А.Б. Зудин
- Онкология**
 Наш опыт иммуногистохимического анализа при раке молочной железы
С.Р. Расулов, Ш.А. Васихов
- Педиатрия**
 Кислотно-основное состояние, газовый состав крови и эхокардиографические изменения миокарда при бронхиальной астме у детей
К.И. Исмоилов, М.М. Шарипова
- Хирургия**
 Наш опыт 4360 лапароскопических холецистэктомий при жёлчнокаменной болезни
Ф.Б. Бокиев, Ф.Ш. Рашидов, Д.А. Рахмонов, Ш.Ш. Амонов
- Обзоры литературы**
 Некоторые аспекты эпидемиологии и этиопатогенеза метаболического синдрома
С.М. Абдуллозода
- Проблемы вторичной ринопластики
К.П. Артыков, К.Н. Азизов, Э.Х. Исмоилов
- Виртуальные технологии в стоматологии
С.В. Казумян, И.А. Дегтев, В.В. Борисов, К.А. Ершов
- Некоторые аспекты диагностики и хирургического лечения повреждений нервных стволов верхней конечности
М.Х. Маликов, М.А. Хасанов, Х.Ф. Мирзобеков, Х.И. Сатторов
- Современный взгляд на этиопатогенез хлоазмы
М.Х. Мирзоева, К.М. Мухамадиева, П.К. Курбонбекова
- Осложнения аугментационной маммопластики
И.В. Сергеев, Т.Р. Файзуллин, Д.П. Ларионов
- Internal Medicine**
 Relationship of the state of biomembranes with indicators of endothelium dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease
A.M. Saburova, Kh.R. Nasyrdzhanova, Kh.Yo. Sharipova
- Ophthalmology**
 Assessment of efficacy and safety of combined microinvasive laser-surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment
A.V. Doga, D.O. Shkvorchenko, L.A. Kryl, M.R. Taevere
- Infectious Diseases**
 Infectious toxic shock in typhoid fever during the epidemic period and after it
Z.F. Tagozhonov, N.S. Odinaev, I.N. Nazimov, I. Davronzoda
- Public Health and Preventive Medicine**
 Marketing of healthcare organizations: tools for attracting and retaining patients
E.I. Aksyonova, A.B. Zudin
- The practice of using remote patient care within the telemedicine service
A.B. Zudin
- Oncology**
 Our experience of immunohistochemical assay in breast cancer
S.R. Rasulov, Sh.A. Vasikhov
- Pediatrics**
 Acid-basic balance, blood gases and echocardiographic changes in bronchial asthma in children
K.I. Ismoilov, M.M. Sharipova
- General Surgery**
 Our experience of 4360 laparoscopic cholecystectomy for cholelithiasis
F.B. Bokiev, F.Sh. Rashidov, D.A. Rakhmonov, Sh.Sh. Amonov
- Review articles**
 Some aspects of epidemiology and etiopathogenesis of metabolic syndrome
S.M. Abdullozoda
- Problems of secondary rhinoplasty
K.P. Artykov, K.N. Azizov, E.Kh. Ismoilov
- Virtual technologies in dentistry
S.V. Kazumyan, I.A. Degtev, V.V. Borisov, K.A. Ershov
- Some aspects of diagnosis and surgical treatment of upper extremity nerve injuries
M.Kh. Malikov, M.A. Khasanov, Kh.F. Mirzobekov, Kh.I. Sattorov
- A modern view on the etiopathogenesis of chloasma
M.Kh. Mirzoeva, K.M. Mukhamadiev, P.K. Kurbonbekova
- Complications of augmentation mammoplasty
I.V. Sergeev, T.R. Fayzullin, D.P. Larionov

Роль фтора в возникновении патологических процессов и наличие его в объектах внешней среды <i>Х.Н. Эгамназаров, С.П. Алиев, И.И. Бабаев</i>	635	Role of fluorine in the occurrence of pathological processes and its presence in environmental objects <i>Kh.N. Egamnazarov, S.P. Aliev, I.I. Babaev</i>
Клинические наблюдения		Case reports
Гигантская микотическая аневризма грудной аорты <i>А.Д. Гаибов, О. Нематзода</i>	643	Giant mycotic aneurysm of thoracic aorta <i>A.D. Gaibov, O. Nematzoda</i>
Extremely rare case of bilateral exogenic rhinolith of 16 years old <i>U.A. Kurbanov, S.M. Dzhanobilova, Sh.I. Kholov, K.M. Mardonzoda</i>	650	Extremely rare case of bilateral exogenic rhinolithiasis with 16 years history <i>U.A. Kurbanov, S.M. Dzhanobilova, Sh.I. Kholov, K.M. Mardonzoda</i>
Cardiac paraganglioma found during angina evaluation <i>A. Qamar, M. Vaynblat, M. Koeckert, F. Zhou, A. Babaev</i>	655	Cardiac paraganglioma found during angina evaluation <i>A. Qamar, M. Vaynblat, M. Koeckert, F. Zhou, A. Babaev</i>
Юбилеи	660	Anniversaries
Некрологи	667	Obituary
От редакции	669	From the Editorial Board
Авторский указатель	671	Alphabetical Index
Правила оформления журнальных публикаций	673	Information for Authors

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ БИОМЕМБРАН С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

А.М. САБУРОВА¹, Х.Р. НАСЫРДЖАНОВА¹, Х.Ё. ШАРИПОВА²

¹ Кафедра биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучение взаимосвязи состояния биомембран с показателями дисфункции эндотелия у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ).

Материал и методы: обследовано 40 больных с ХОБЛ в возрасте 27-64 лет, находившихся на лечении в Городском центре здоровья № 2 им. академика К.Т. Таджиева. Мужчин было 21 (52,5%), женщин – 19 (47,5%). Контрольная группа представлена 30 здоровыми людьми, сопоставимыми по полу и возрасту. Изучено содержание воспалительных маркеров эндотелия сосудов – СРБ, фибриногена и фактора Виллебранда (ФВ). Функциональное состояние мембран эритроцитов изучено методами определения проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) и сорбционной способности эритроцитов (СЭ).

Результаты: изучение параметров, характеризующих состояние эндотелия сосудов у больных ХОБЛ, показало повышение содержания фибриногена на 71,15% (2,6±0,08 и 4,45±0,16 г/л), ФВ на 35,4% (95,7±2,3 и 129,6±2,3%) и увеличение СРБ в сыворотке крови в 15 раз (2,09±0,1 и 32,2±0,1 мг/л). Отмечено изменение ПЭМ и увеличение СЭ на 27,8% (39,5±0,5 и 50,5±0,6% соответственно) по сравнению с контрольной группой, что отражает повреждение эритроцитов и рассматривается как показатель эндогенной интоксикации. Установлена значимая прямая взаимосвязь между СЭ с показателями дисфункции сосудов: с ФВ (r=0,34; p<0,05) и фибриногеном (r=0,47; p<0,05).

Заключение: развитие и прогрессирование ХОБЛ сопровождается дисфункцией эндотелия сосудов, критериями которой являются повышение уровня СРБ, фибриногена и ФВ. На фоне ХОБЛ в патологический процесс вовлекаются эритроциты, что подтверждается повышением ПЭМ и СЭ и со значимой взаимосвязью СЭ с дисфункцией эндотелия. Лабораторные проявления дисфункции эндотелия сосудов, сопровождающиеся функциональным нарушением биомембран (повышение ПЭМ и увеличение СЭ), можно рассматривать как фактор неблагоприятного прогноза ХОБЛ.

Ключевые слова: ХОБЛ, биомембрана, дисфункция эндотелия, СРБ, фибриноген, фактор Виллебранда, проницаемость эритроцитарных мембран, сорбционная способность эритроцитов.

Для цитирования: Сабурова АМ, Насырджанова ХР, Шарипова ХЁ. Взаимосвязь состояния биомембран с показателями дисфункции эндотелия у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):528-34. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-528-534>

RELATIONSHIP OF THE STATE OF BIOMEMBRANES WITH INDICATORS OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

A. M. SABUROVA¹, KH.R. NASYRDZHANOVA¹, KH.YO. SHARIPOVA²

¹ Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Propedeutics of Internal Medicine, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: Examination the relationship between the state of biomembranes and indicators of endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Methods: 40 patients with COPD at the age of 27-64 years were treated at the City Health Center № 2 named after academician K.T. Tadzhev. There were 21 men (52.5%), and 19 women (47.5%). The control group is represented by 30 healthy persons, comparable by sex and age. The content of inflammatory markers of vascular endothelium – CRP, fibrinogen and von Willebrand factor (VWF) – was studied. The functional state of erythrocyte membranes was studied by determining of permeability of erythrocyte membranes (PEM) and sorption ability of erythrocytes (SAE).

Results: Study of endothelial dysfunction in patients with COPD showed an increase in fibrinogen content by 71.15% (2.6±0.08 and 4.45±0.16 g/L), VWF by 35.4% (95.7±2.3 and 129.6±2.3%) and an increase in serum CRP by 15 times (2.09±0.1 and 32.2±0.1 mg/L). There was a change in PEM and an increase in SAE by 27.8% (39.5±0.5 and 50.5±0.6%, respectively) compared with the control group, that reflects damage of erythrocytes and is considered as a factor of endogenous intoxication. A significant direct relationship was established between SAE and indicators of vascular dysfunction: with VWF (r=0.34; p<0.05) and fibrinogen (r=0.47; p<0.05).

Conclusions: The development and progression of COPD are accompanied by dysfunction of the vascular endothelium, the criteria for which are an increase in the level of CRP, fibrinogen and VWF. On the background of COPD, erythrocytes are involved in the pathological process, which is confirmed by an increase in PEM and SAE and with a significant relationship between SAE and endothelial dysfunction. Laboratory manifestations of endothelial dysfunction accompanied by functional impairment of biomembranes (increased PEM and increased SAE), can be considered as a factor of the poor prognosis of COPD.

Keywords: COPD, biomembrane, endothelial dysfunction, CRP, fibrinogen, von Willebrand factor, permeability of erythrocyte membranes, sorption ability of erythrocytes.

For citation: Saburova AM, Nasyrdzhanova KhR, Sharipova KhYo. Vzaimosvyaz' sostoyaniya biomembran s pokazatelyami disfunktsii endoteliya u bol'nykh s khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu lyogkikh [Relationship of the state of biomembranes with indicators of endothelium dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):528-34. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-528-534>

ВВЕДЕНИЕ

В связи с выраженным ростом заболеваемости хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ), в последние годы проблема ранней диагностики факторов, влияющих на исход этого заболевания, приобрела особую актуальность [1, 2].

Патогенное влияние медиаторов и метаболитов воспалительного процесса ткани лёгких может способствовать активации альвеолярных макрофагов и нейтрофилов и выработке ими ферментов с мощным деструктивным действием. Вследствие этого в дыхательных путях нарушается баланс систем «оксиданты-антиоксиданты». Это приводит к развитию оксидативного стресса и выделению большого количества свободных радикалов [3, 4].

При ХОБЛ нередко наблюдается повышение значимости маркёров воспаления не только в сосудистых капиллярах лёгких, но и в периферической крови, что свидетельствует о наличии системного воспаления [5]. Как системные проявления ХОБЛ рассматриваются кардиоваскулярные эффекты, среди которых фигурирует повреждение эндотелия с развитием эндотелиальной дисфункции (ЭД) [6].

Выраженная локальная и системная гипоксия, развивающаяся при ХОБЛ, влияет на метаболизм различных органов и тканей. Страдают клеточные структуры периферической крови, особенно, самая многочисленная их фракция – эритроциты.

Состояние биомембран, в частности, цитоплазматической мембраны эритроцитов, является одним из важнейших факторов регуляции гомеостаза и обеспечения биохимических и физиологических процессов в организме. Мембране эритроцитов присущи общие принципы строения и функционирования биологических мембран всего организма, а отсутствие органоидов делает её удачной моделью для изучения влияния различных повреждающих факторов непосредственно на клетку [7, 8].

Изменение липидного спектра мембраны при развитии патологических процессов может приводить к её структурным перестройкам, нарушению работы мембраносвязанных ферментных систем, ионных каналов и, в конечном итоге, к метаболическому и функциональному дисбалансу клетки с нарушением сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) и проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ). Данный вопрос недостаточно изучен у больных с ХОБЛ [5, 9].

Кроме того, согласно данным литературы, в инициации и обострении ХОБЛ важная роль отводится способности фагоцитов генерировать активные формы кислорода, опосредованные перекисной деструкцией как липидных, так и белковых молекул [10, 11]. Возникающее при этом поражение таких звеньев гомеостаза, как функциональное состояние микрососудистого эндотелия, воспалительный каскад процессов перекисного окисления белковых и липидных структур, состояние антиоксидантной защиты при ХОБЛ закономерно может оказывать влияние на течение заболевания и на его прогноз [10, 12].

В исследовании, посвящённом изучению оксидантной и антиоксидантной систем у больных с ХОБЛ, было показано повышение в сыворотке крови содержания активных форм кислорода, малонового диальдегида и снижение ферментного антиоксиданта супероксиддисмутазы по сравнению с контрольной группой. Такие сдвиги свидетельствовали об активации свободнорадикального окисления и истощении антиоксидантной системы, что позволило авторам характеризовать их не только как факторы, стимулирующие окислительный стресс, но и, возможно, поддерживающие в последующем прогрессирование патологического процесса на фоне ХОБЛ [3].

Однако, в целом, исследования, посвящённые изучению разных механизмов хронического воспалительного и бронхоспастического синдромов у больных с ХОБЛ, особенно в условиях Республики Таджикистан, единичны, чаще всего они фрагментарны, в связи с этим, их результаты неоднозначны.

В этой связи, комплексное изучение степени сдвигов показателей эндотелиальной функции сосудов во взаимосвязи с проницаемостью и сорбционной способностью эритроцитов на фоне такого широко распространённого в Таджикистане хронического неспецифического воспалительного и обструктивного процесса в лёгких, как ХОБЛ, представляет особый научный и практический интерес.

Цель исследования

Изучение взаимосвязи состояния биомембран и показателей дисфункции эндотелия у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу данной работы положены результаты обследования 40 больных с установленным диагнозом ХОБЛ в возрасте 27-64 лет, находившихся на лечении в Городском центре здоровья № 2 им. академика К.Т. Таджикиева. Мужчин было 21 (52,5%), женщин – 19 (47,5%). Контрольную группу составили 30 здоровых людей, сопоставимых по возрасту и полу группе больных.

О состоянии эндотелия кровеносных сосудов судили по содержанию С-реактивного белка (СРБ), фибриногена (по Клаусу) и активности фактора Виллебранда (ФВ, по методу, основанному на аглютинации тромбоцитов в присутствии индуктора агрегации – антибиотика ристоцетина).

Сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) определяли по степени поглощения красителя (метиленовой сини), которая основана на измерении оптической плотности, не связанной с эритроцитами метиленовой сини в надосадочной жидкости.

Проницаемость мембран исследовали путём определения степени мочевинового гемолиза, где под действием различных концентраций мочевины и сохранения постоянной осмолярности раствора проводился мочевиновый гемолиз эритроцитов по методу В.Н. Колмакова.

Статистическая обработка проведена с использованием прикладного пакета «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Средняя тенденция данных представлена в виде среднего значения и его ошибки ($M \pm m$). Дисперсионный анализ для абсолютных независимых версий проведён U-критерием Манна-Уитни для выборки с отсутствием нормального распределения. Для независимых абсолютных величин, имеющих нормальное распределение (рис.1) дисперсионный анализ проводился t-критерием Стьюдента. Корреляционный анализ данных проведён непараметрическим критерием Спирмана. Выявленные различия были статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении показателей, характеризующих состояние эндотелия кровеносных сосудов у больных с ХОБЛ, нами выявлено повышение содержания фибриногена в сыворотке крови на 71% ($2,6 \pm 0,08$; $4,45 \pm 0,16$ г/л, $p < 0,001$), фактора Виллебранда на 35,4% ($95,7 \pm 2,3$; $129,6 \pm 2,3\%$, $p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

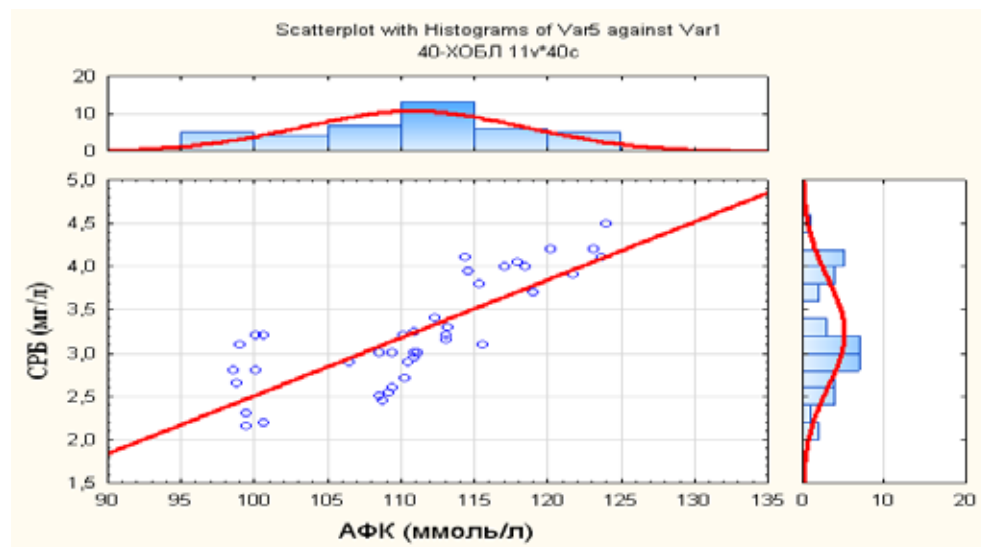


Рис. 1 Проверка нормальности распределения ФВ у лиц контрольной группы и больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ)

Таблица 1 Состояние эндотелия сосудов у больных с ХОБЛ

Показатели	Контрольная группа n=30	ХОБЛ n=40	p
Фибриноген, г/л	2,6±0,08	4,45±0,16	p<0,001
ФВ, %	95,7±2,3	129,6±2,3	p<0,001*
СРБ, мг/л	2,09±0,1	32,2±1,0	p<0,001

Примечание: p – статическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни); * – по t-критерию Стьюдента

Полученные результаты свидетельствуют о дисфункции эндотелия сосудов у больных ХОБЛ, связанной как с системностью воспалительного каскада процессов перекисного окисления белковых и липидных структур, так и повреждающим влиянием появляющихся на фоне окислительного стресса активаторов межклеточного взаимодействия [12, 13].

Наблюдаемое повышение ФВ и фибриногена при хронических заболеваниях лёгких рядом авторов оценивается как проявление поражения микрососудистого эндотелия, ухудшающего прогноз заболевания [5, 6].

Уровень СРБ в сыворотке крови больных с ХОБЛ был повышен значительно по сравнению с данными контрольной группы (2,09±0,1; 32,2±1,0 мг/л; p<0,001). При сравнительном анализе изученных факторов мы учитывали как данные литературы, так и особенности данного белка: стимуляция синтеза СРБ относится к самым ранним реакциям в формировании системного воспалительного ответа, индуцируется противовоспалительными цитокинами и создаёт условия активации фагоцитоза различных патогенов; особенностью СРБ является неспецифичность по отношению к первопричине воспаления.

Сообщается о высокой корреляции его концентрации в крови с тяжестью заболевания [11, 14]. По мнению Авдеева СН с соавт., повышение СРБ коррелирует с тяжестью обострений

ХОБЛ, особенно при превышении его содержания выше 10 мг/л [15].

Уровень СРБ, как и фибриногена, у больных с ХОБЛ зависит от степени тяжести заболевания и является фактором развития сердечно-сосудистых осложнений [16-18].

Таким образом, установленное нами сочетанное повышение уровней СРБ и фибриногена, наряду с высоким содержанием ФВ, на фоне обострения ХОБЛ можно рассматривать как факторы инициации обострения ХОБЛ, оказывающие влияние на течение заболевания и его прогноз.

Интенсификация межклеточных взаимодействий на фоне выраженной локальной и системной гипоксии, развивающейся при ХОБЛ, влияет на функциональное состояние клеточных структур периферической крови, особенно, эритроцитов.

Результаты сравнительного изучения ССЭ у больных с ХОБЛ (табл. 2) показывают повышенное поглощение метиленового синего эритроцитами (50,5±0,6%), значимое при сравнении с данными контрольной группы (39,5±0,5%; p<0,001).

Увеличение ССЭ у пациентов с ХОБЛ можно рассматривать как индикатор повреждения мембран, появления дефектов целостности эритроцитов и клеточной дезорганизации. Это связано с тем, что на фоне ХОБЛ на мембрану эритроцитов воздействуют как внешние, так и внутренние факторы, и их сорбционная способность и проницаемость увеличиваются.

Таблица 2 Показатели ССЭ у больных с ХОБЛ

Показатель	Группы исследования		p
	Контрольная (n=30)	ХОБЛ (n=40)	
ССЭ, %	39,5±0,5	50,5±0,6	<0,001

Примечание: p – статическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни)

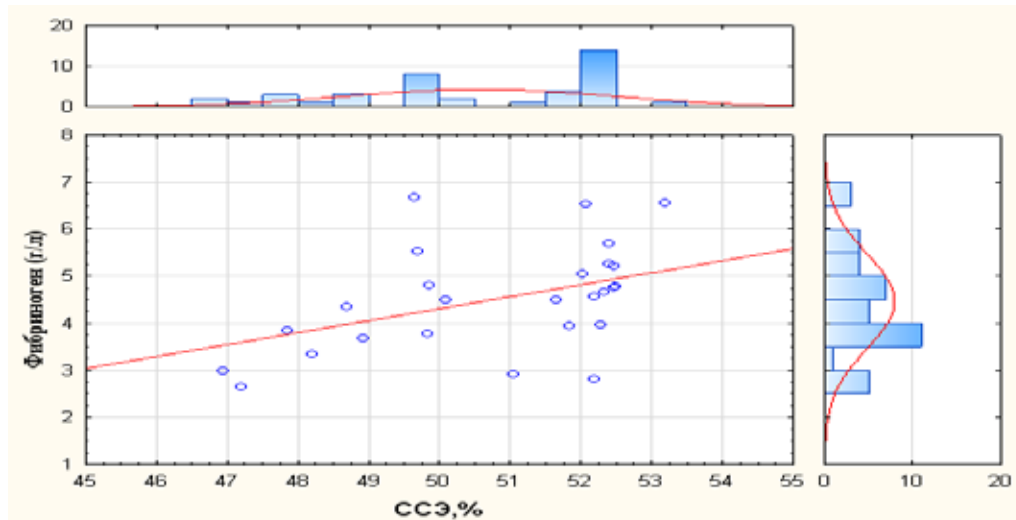


Рис. 2 Взаимосвязь ССЭ и фибриногена у больных с ХОБЛ ($r=0,47$; по Spearman)

Прямая, умеренная значимая взаимосвязь установлена между ССЭ и ФВ ($r=0,34$; $p<0,05$). Более тесная взаимосвязь ($r=0,47$; $p<0,05$) отмечена между ССЭ и уровнем фибриногена (рис. 2).

Если учитывать, что фактор Виллебранда и фибриноген характеризуют состояние эндотелия сосудов и степень гиперкоагуляции на фоне ряда факторов, главным из которых является гипоксия (нередко, устойчивость к лекарствам), то такую взаимосвязь можно рассматривать как проявление неблагоприятного течения заболевания. В этой связи, тесную взаимосвязь между маркерами дисфункции эндотелия и ССЭ можно считать наиболее информативным критерием при прогнозировании течения ХОБЛ.

Кроме того, в связи с тем, что повышение ССЭ нередко рассматривается как показатель, характеризующий выраженность эндогенной интоксикации, то полученный результат можно рассматривать как дополнительный фактор риска, способствующий персистенции воспалительного процесса при ХОБЛ.

При анализе данных ПЭМ больных с ХОБЛ с показателями контрольной группы выявлено значительное повышение гемолиза эритроцитов с 1 по 6 пробы. Установлено, что такая последовательность гемолиза нарастала с контрольной группы к группе больных ХОБЛ (рис. 3).

Полученные данные можно рассматривать не только как результат воспалительных и обструктивных поражений паренхимы лёгких на фоне окислительного стресса, но и формирования перекисно-модифицированной мембраны эритроцитов с нарушением её функции и повышением её проницаемости.

Показатели ПЭМ и ССЭ отражают нарушения структурно-функционального состояния мембран и могут свидетельствовать о тяжести неблагоприятного воздействия гипоксии, выраженности эндогенной интоксикации и других, взаимосвязанных с ними состояний [19].

Таким образом, у больных ХОБЛ на фоне дисфункции эндотелия сосудов (с выделением острофазных белков – СРБ, ФВ, фибриногена) наблюдается активная вовлечённость эритроцитов в патологический процесс со значимым изменением их функциональных особенностей, подтверждающаяся биохимическими признаками повреждения мембран эритроцитов (повышение их проницаемости и сорбционной способности), а также их значимой взаимосвязью с дисфункцией эндотелия.

Полученные результаты свидетельствуют о важности изучения взаимосвязи между состоянием сорбционной способности цитоплазматической мембраны эритроцитов и показателями функции эндотелия, так как при ХОБЛ гипоксия становится фактором инициации синдромов системного воспалительного ответа, гиперкоагуляции и интоксикации разной выраженности [20-22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установленное повышение содержания фибриногена (на 71%; $p<0,001$), фактора Виллебранда (на 35,4%; $p<0,001$) и СРБ (в 15 раз; $p<0,001$) в сыворотке крови свидетельствуют о дисфункции эндотелия сосудов у больных ХОБЛ. Сочетанное повышение уровня ФВ и фибриногена, наряду с высоким содержанием СРБ

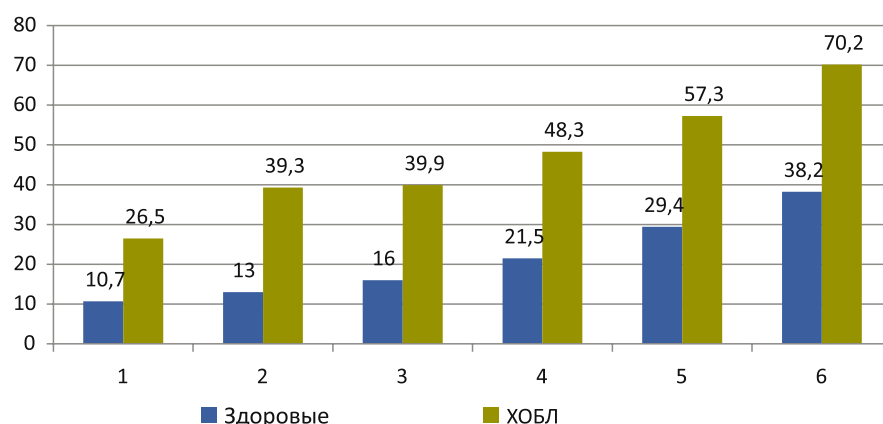


Рис. 3 Значения ПЭМ (%) у здоровых и больных ХОБЛ (с 1 по 6 пробирки)

на фоне обострений ХОБЛ, можно рассматривать как характерные показатели обострения ХОБЛ, влияющие на течение заболевания и на его прогноз. Биохимическими признаками повреждения мембран эритроцитов, клеточной дезорганизации с развитием дефектов целостности эритроцитов у пациентов с ХОБЛ можно рассматривать увеличение сорбционной способности эритроцитов и проницаемости эритроцитарных мембран.

Таким образом, среди молекулярно-клеточных событий, определяющих особенности течения и прогрессирования ХОБЛ, одно из ключевых мест занимает совокупность таких факторов, как воспаление, гипоксия, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция, сопровождающихся эндогенной интоксикацией и изменением состояния биомембран эритроцитов с увеличением их проницаемости и сорбционной способности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белевский АС. *Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ*. Москва, РФ: Российское респираторное общество; 2012. 82 с.
2. Suissa S, Patenaude V, Francesco L. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax*. 2013;68(11):1029-36.
3. Новгородцева ТП, Денисенко ЮК, Антонюк МВ. Модификация состава жирных кислот мембраны эритроцитов при хронической обструктивной болезни лёгких. *Бюллетень СО РАМН*. 2013;33(5):64-9.
4. Ходжаева НМ, Сабурова АМ, Бобоева ЗР. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей со scarlatinной. *Вестник Авиценны*. 2019;21(1):43-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-43-47>
5. Ахминева АХ, Полунина ОС, Севастьянова ИВ. Нарушения гомеостаза при хронической обструктивной болезни лёгких. *Человек и его здоровье*. 2016;4:34-9.
6. Сабурова АМ, Насырджанова ХР, Шарипова ХЁ, Курбанова МБ. Особенности свободнорадикального окисления и метаболической активности эндотелия сосудов у больных с ХОБЛ. *Вестник Авиценны*. 2019;21(1):38-41. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-38-41>
7. Невзорова ВА, Тилик ТВ, Гилифанов ЕА, Панченко ЕА. Роль матриксных металлопротеиназ в формировании морфофункционального дисбаланса воздухоносных путей при хронической обструктивной болезни лёгких. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2011;2:9-13.
8. Соодаева СК, Никитина ЛЮ, Климанов ИА. Механизмы развития оксидативного стресса под воздействием аэропеллютантов окружающей среды: потенциал средства антиоксидантной защиты. *Пульмонология*. 2015;6:736-42.
9. Новикова НЕ, Кудряшева ИА, Ахминева АХ. Окислительный стресс при хронической обструктивной болезни лёгких. *Астраханский медицинский журнал*. 2012;7(3):87-90.
10. Мамаева МГ, Демко ИВ, Вериго ЯИ. Маркёры системного воспаления и эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью лёгких. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014;1:12-9.
11. Попалавская ЭЭ, Лис МА. Состояние функции эндотелия и активности фагоцитоза при ХОБЛ и ишемической болезни сердца. *Журнал Гродненского ГМУ*. 2010;1:29-31.
12. Макарова МА, Авдеев СН. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных ХОБЛ. *Пульмонология*. 2011;4:109-17.
13. Куваев ВС, Селихова МА. Современное состояние проблемы эндотелиальной дисфункции при хронической обструктивной болезни лёгких. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2012;1-2:98-102.

REFERENCES

1. Belevskiy AS. *Global'naya strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktika KHOBL [Global strategy for diagnosis, treatment and prevention of COPD]*. Moscow, RF: Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo; 2012. 82 p.
2. Suissa S, Patenaude V, Francesco L. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax*. 2013;68(11):1029-36.
3. Novgorodtseva TP, Denisenko YuK, Antonyuk MV. Modifikatsiya sostava zhirnykh kislot membrany eritrotsitov pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [Modification of the fatty acid composition of the erythrocyte membrane in chronic obstructive pulmonary disease]. *Byulleten' SO RAMN*. 2013;33(5):64-9.
4. Khodzhaeva NM, Saburova AM, Boboeva ZR. Sostoyanie perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy sistemy u detey so skarlatinoy [Condition of lipid peroxidation and antioxidant system in children with scarlet fever]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(1):43-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-43-47>
5. Akhmineeva AKh, Polunina OS, Sevost'yanova IV. Narusheniya gomestaza pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [Homestasis disorders in chronic obstructive pulmonary disease]. *Chelovek i ego zdorov'e*. 2016;4:34-9.
6. Saburova AM, Nasyrdzhanova, Sharipova KhYo, Kurbanova MB. Osobennosti svobodnoradikal'nogo okisleniya i metabolicheskoy aktivnosti endoteliya sosudov u bol'nykh s khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu lyogkikh [Features of free radical oxidation and metabolic activity of vascular endothelium in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(1):38-41. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-38-41>
7. Nevzorova VA, Tilik TV, Gilifanov EA, Panchenko EA. Rol' matriksnykh metalloproteinaz v formirovaniy morfofunktsional'nogo disbalansa vozdukhonosnykh putey pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [The role of matrix metalloproteinases in the formation of morphological and functional imbalance of the airways for chronic obstructive pulmonary disease]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011;2:9-13.
8. Soodaeva SK, Nikitina LYu, Klimanov IA. Mekhanizmy razvitiya oksidativnogo stressa pod vozdeystviem aeropollyutantov okruzhayushchey sredy: potentsial sredstva antioksidantnoy zashchity [Mechanisms of development of oxidative stress under the influence of environmental air pollutants: the potential of an antioxidant defense agent]. *Pul'monologiya*. 2015;6:736-42.
9. Novikova NE, Kudryasheva IA, Akhmineeva AH. Okislitel'nyy stress pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012;7(3):87-90.
10. Mamaeva MG, Demko IV, Verigo Yal. Markyory sistemnogo vospaleniya i endotelial'noy disfunktsii u bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu lyogkikh [Markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2014;1:12-9.
11. Popalavskaya EE, Lis MA. Sostoyanie funktsii endoteliya i aktivnosti fagotsitoza pri KHOBL i ishemicheskoy bolezni serdtsa [Endothelial function and phagocytosis activity in COPD and coronary artery disease]. *Zhurnal Grodnenskogo GМУ*. 2010;1:29-31.
12. Makarova MA, Avdeev SN. Arterial'naya rigidnost' i endotelial'naya disfunktsiya u bol'nykh KHOBL [Arterial rigidity and endothelial dysfunction in patients with COPD]. *Pul'monologiya*. 2011;4:109-17.
13. Kuvayev VS, Selikhova MA. Sovremennoe sostoyanie problemy endotelial'noy disfunktsii pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [Current state of the problem of endothelial dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease]. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2012;1-2:98-102.

14. Мельникова ЮС, Макарова ТП. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(4):659-64.
15. Авдеев СН, Баймаканова ГЕ, Зубаирова ПА, Чучалин АГ. Роль С-реактивного белка в диагностике бактериальной инфекции и пневмонии у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни лёгких. *Пульмонология*. 2010;2:49-55.
16. Медведева ЕА, Щукин Ю, Селезнёв Е. *Окислительный стресс и воспаление у больных атеросклерозом*. Германия: LAP LAMBERT Acad. Publ., 2013. 72 с.
17. Ярец ЮИ. *Специфические белки крови. Ч. 2. Практическое пособие для врачей*. Гомель, Беларусь: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ»; 2015. 47 с.
18. Храмов АВ, Иванов ВП, Бачинский ОН. Белковый и липидный состав клеточных мембран эритроцитов у пациентов с профессиональным бронхитом. *Пульмонология*. 2012;1:75-7.
19. Боровская МК, Кузнецова ЭЭ, Горохова ВГ, Корякина ЛБ. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и её изменения при патологиях разного генеза. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2010;73(3): 334-51.
20. Баротова НМ. Сезонная обращаемость больных хроническими обструктивными заболеваниями лёгких, бронхиальной астмой, разработка методов по их предупреждению. *Биология и интегративная медицина*. 2017;1:183-9.
21. Шолкова МВ, Доценко ЭА. Эндотелиальная дисфункция при хронических обструктивных заболеваниях лёгких. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2019;3(1):539-45.
22. Абросимов ВН, Косяков АВ, Якушин СС. Медико-социальная значимость функциональных нарушений при хронической обструктивной болезни лёгких. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020;28(2):285-90. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-2-285-290>
14. Melnikova YuS, Makarova TP. Endotelial'naya disfunktsiya kak tsentral'noe zveno patogeneza khronicheskikh bolezney [Endothelial dysfunction as central link in the pathogenesis of chronic diseases]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;96(4):659-64.
15. Avdeev SN, Baymakanova GE, Zubairova PA, Chuchalin AG. Rol' TS-reaktivnogo belka v diagnostike bakterial'noy infektsii i pnevmonii u patsientov s obostreniem khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [The role of C-reactive protein in the diagnosis of bacterial infection and pneumonia in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya*. 2010;2:49-55.
16. Medvedeva EA, Shchukin Yu, Seleznyov E. *Okislitel'nyy stress i vospalenie u bol'nykh aterosklerozom* [Oxidative stress and inflammation in patients atherosclerosis]. Germany: LAP LAMBERT Acad. Publ.; 2013. 72 p.
17. Yarets Yul. *Spetsificheskie belki krovi* [Specific blood proteins]. Ch. 2. *Prakticheskoe posobie dlya vrachey*. Gomel, Belarus: GU «RNPTS i ECh»; 2015. 47 p.
18. Khramtsov AV, Ivanov VP, Bachinskiy ON. Belkovyy i lipidnyy sostav kletochnykh membran eritrotsitov u patsientov s professional'nym bronkhitom [Protein and lipid composition of erythrocyte membranes in patients with occupational bronchitis]. *Pul'monologiya*. 2012;1:75-7.
19. Borovskaya MK, Kuznetsova EE, Gorokhova VG, Koryakina LB. Strukturno-funktsional'naya kharakteristika membran eritrotsita i eyo izmeneniya pri patologiyakh raznogo geneza [Structural and functional characteristics of the erythrocyte membrane and its changes in pathology of different genesis]. *Byulleten' VSNTS SO RAMN*. 2010;73(3):334-51.
20. Barotova NM. Sezonnaya obrashchaemost' bol'nykh khronicheskimi obstruktivnymi zavolevaniyami lyogkikh, bronkhial'noy astmoy, razrabotka metodov po ikh preduprezhdeniyu [Seasonal appeal ability of patients with chronic obstructive lungs disease, bronchial asthma, development of methods according to their prevention]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2017;1:183-9.
21. Sholkova MV, Dotsenko EA. Endotelial'naya disfunktsiya pri khronicheskikh obstruktivnykh zabolevaniyakh lyogkikh [Endothelial dysfunction in chronic obstructive pulmonary diseases]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski*. 2019;3(1):539-45.
22. Abrosimov VN, Kosyakov AV, Yakushin SS. Mediko-sotsial'naya znachimost' funktsional'nykh narusheniy pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [The medical social importance of functional disorders under chronic obstructive disease of lungs]. *Problemy sotsialnoy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2020;28(2):285-90 Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-2-285-290>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сабурова Анна Мухаммадиевна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-3321-5019
SPIN-код: 9132-9748
Author ID: 425954
E-mail: saburova-1939@mail.ru

Насырджанова Хурсанд Рахимовна, старший преподаватель кафедры биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-5914-8806
SPIN-код: 7929-5400
Author ID: 1083962
E-mail: n_hursand@mail.ru

Шарипова Хурсанд Ёдгоровна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-9340-5215
SPIN-код: 5685-9944
Author ID: 846918
E-mail: sharipovakh@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Saburova Anna Mukhammadievna, Doctor of Biological Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-3321-5019
SPIN: 9132-9748
Author ID: 425954
E-mail: saburova-1939@mail.ru

Nasyrdzhanova Khursand Rakhimovna, Senior Lecturer, Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-5914-8806
SPIN: 7929-5400
Author ID: 1083962
E-mail: n_hursand@mail.ru

Sharipova Khursand Yodgorovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-9340-5215
SPIN: 5685-9944
Author ID: 846918
E-mail: sharipovakh@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получала

Конфликт интересов: отсутствует

 **АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

Сабурова Анна Мухаммадиевна

доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел.: +992 (917) 241175

E-mail: saburova-1939@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

 **ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**

Saburova Anna Mukhammadievna

Doctor of Biological Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: +992 (917) 241175

E-mail: saburova-1939@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НХР, ШХЁ

Сбор материала: НХР

Статистическая обработка данных: НХР

Анализ полученных данных: САМ

Подготовка текста: НХР

Редактирование: САМ

Общая ответственность: ШХЁ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: NKhR, ShKhYo

Data collection: NKhR

Statistical analysis: NKhR

Analysis and interpretation: SAM

Writing the article: NKhR

Critical revision of the article: SAM

Overall responsibility: ShKhYo

Поступила 14.09.2020

Принята в печать 28.12.2020

Submitted 14.09.2020

Accepted 28.12.2020

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТЕХНОЛОГИИ КОМБИНИРОВАННОГО МИКРОИНВАЗИВНОГО ЛАЗЕР-ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛЬНОЙ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ

А.В. ДОГА, Д.О. ШКВОРЧЕНКО, Л.А. КРЫЛЬ, М.Р. ТАЕВЕРЕ

Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдова», Москва, Российская Федерация

Цель: оценить эффективность и безопасность технологии микроинвазивного комбинированного лазер-хирургического лечения локальной регматогенной отслойки сетчатки (РОС).

Материал и методы: в исследование включено 32 глаза 32 пациентов с локальной РОС вследствие клапанного разрыва. Помимо стандартных методов исследования, пациентам проводились мультиспектральное лазерное сканирование и широкопольная оптическая когерентная томография (ОКТ) с целью определения протяжённости и локализации витреоретинального сращения (ВРС). Всем пациентам проводилось лечение по технологии комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения РОС, включающее ИАГ-лазерное иссечение зоны ВРС, пневморетинопексию и барьерную лазеркоагуляцию (ЛКС) вокруг ретинального разрыва после полного прилегания сетчатки (2-3 сутки). Послеоперационное обследование проводилось на третьи и седьмые сутки, а также через 6, 12, 18 и 24 месяцев.

Результаты: полное прилегание сетчатки отмечено у 30 пациентов (93,8%). В 2 случаях (6,3%) прилегания достичь не удалось, что было связано с наличием артефакции у одного пациента, а также с несоблюдением рекомендаций о вынужденном положении головы после операции у второго пациента. Рецидивы отслойки возникли в 2 случаях (6,7%) вследствие формирования новых разрывов в нижних отделах глазного дна. У остальных пациентов наблюдался стабильный анатомо-функциональный результат и отсутствие рецидивирования заболевания в течение всего периода наблюдения. Послеоперационная ОКТ выявила наличие дополнительных тракций у 2 пациентов (6,7%) в примыкающих к разрыву зонах, не визуализировавшихся при наличии отслойки сетчатки. Данным пациентам была проведена дополнительная барьерная ЛКС вокруг выявленных патологических зон. Рецидивов у данных пациентов не возникло. В 4 случаях (12,5%) во время проведения комбинированной лазерной ангиотомии возникло клинически незначимое кровотечение из ретинальных сосудов. Гемостаз был достигнут компрессией на глаз трёхзеркальной линзой. Послеоперационные осложнения отсутствовали.

Заключение: представленная технология демонстрирует эффективность в 93,8% случаев после однократного хирургического вмешательства. Преимуществом технологии является полное устранение ВРС, как основного патогенетического звена заболевания, за счёт чего повышается анатомическая эффективность оперативного вмешательства и снижается риск рецидивирования. Микроинвазивность и малотравматичность данного вида лечения способствует минимизации осложнений и ускоренной реабилитации пациентов. Перспективным является дальнейшее изучение технологии с большим количеством пациентов и большим сроком наблюдения.

Ключевые слова: регматогенная отслойка сетчатки, широкопольная оптическая когерентная томография, витреоретинальная тракция, ИАГ-лазерная ретиномомия, пневморетинопексия, барьерная лазеркоагуляция сетчатки.

Для цитирования: Дога АВ, Шкворченко ДО, Крыль ЛА, Таевере МР. Оценка эффективности и безопасности технологии комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения локальной регматогенной отслойки сетчатки. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):535-41. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-535-541>

ASSESSMENT OF EFFICACY AND SAFETY OF COMBINED MICROINVASIVE LASER-SURGICAL TREATMENT OF RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT

A.V. DOGA, D.O. SHKVORCHENKO, L.A. KRYL, M.R. TAEVERE

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

Objective: To evaluate the efficacy and safety of combined laser-surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment (RRD).

Methods: The 32 eyes from 32 patients with a local RRD due to horseshoe tear were enrolled. In addition to standard examination, all patients underwent multispectral laser scanning and wide-field optical coherence tomography (WFOCT) to determine the extension and localization of vitreoretinal tractions (VRT). All patients underwent the combined microinvasive laser-surgical technology of RRD treatment, including YAG-laser excision of the VRT area, pneumatic retinopexy, and barrier laser photocoagulation around the retinal tear after complete retinal attachment (2-3 days). The post-operative examination was performed on days 3 and 7, and in 3, 6, 12, 18, and 24 months. The follow-up period was 2 years.

Results: Retinal attachment was achieved in 30 patients (93.8%). The retina did not attach in 2 cases (6.4%) – in a patient with pseudophakia and in a patient who did not follow the recommendations on the proper head position after surgery. The recurrence of retinal detachment occurred in 2 cases (6.7%) as a result of the new tears formation in lower parts of the fundus periphery. The rest of the patients had a stable anatomical and functional result and no recurrence of the disease during the follow-up period. In 2 cases (6.7%) post-operative WFOCT revealed an additional zone of VRT in the adjacent areas to primary retinal tear which could not be visualized when retina was detached. These patients underwent additional barrier laser photocoagulation around revealed areas. No relapses occurred in these patients. Clinically insignificant retinal bleeding was observed in 4 cases (12.5%) during combined laser angiotomy. Full haemostasis was achieved by the 3-mirror contact lens pressure on the eye.

Conclusions: The presented technology demonstrates efficiency in 93.8% of cases after a single surgical intervention. The advantage of the technology is the complete elimination of VRT, as the main factor of the disease pathogenesis, which increases the anatomical efficacy of surgery and reduces the risk of recurrence. The micro-invasiveness and low trauma of this type of treatment help to minimize complications and accelerate the rehabilitation of patients. Further study of this technology with a large number of patients and a long follow-up period is required.

Keywords: Rhegmatogenous retinal detachment, wide-field optical coherence tomography, vitreoretinal traction, YAG-laser retinotomy, pneumatic retinopexy, barrier laser photocoagulation.

For citation: Doga AV, Shkvorchenko DO, Kryl LA, Taevere MR. Otsenka effektivnosti i bezopasnosti tekhnologii kombinirovannogo mikroinvazivnogo lazer-khirurgicheskogo lecheniya lokal'noy regmatogennoy otsloyki setchatki [Assessment of efficacy and safety of combined microinvasive laser-surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):535-41. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-535-541>

ВВЕДЕНИЕ

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) является самой распространённой формой отслойки с частотой возникновения 6,3-17,9 на 100000 населения в год [1]. Несвоевременное лечение данной патологии может привести к повреждению фоторецепторных клеток с развитием их апоптоза, дегенерации и стойкому снижению зрительных функций. Согласно многочисленным экспериментальным исследованиям, гибель фоторецепторов при отслойке сетчатки с захватом макулярной зоны начинается через 12 часов после отслойки, достигая максимума через 2-3 дня [2, 3]. Соответственно, своевременное лечение локальной РОС до её распространения и захвата макулы является важным фактором, повышающим успешные исходы хирургического вмешательства. Кроме того, на исходы хирургии влияет устранение патогенетических факторов возникновения заболевания. До недавнего времени полагалось, что основной причиной РОС является формирование ретинального разрыва, через который жидкость проникает из стекловидного тела, отслаивая сенсорную сетчатку от пигментного эпителия. В настоящее время известно, что лидирующим звеном патогенеза является не разрыв сетчатки, а витреоретинальная тракция, вызывающая разрыв, от степени ослабления которой зависят клинико-функциональные результаты в долгосрочной перспективе [4].

Существующие в настоящее время методы лечения РОС варьируемы по степени воздействия на тракционный компонент. Общеизвестны три основных метода лечения: эписклеральное пломбирование, витрэктомия и пневморетинопексия. Традиционно эффективность лечения РОС оценивалась по проценту первичного прилегания сетчатки. Однако, согласно мета-анализу базы данных Кокрейн, несмотря на сопоставимую первичную эффективность перечисленных методов, имеются различия в конечном анатомическом исходе, а также в проценте возникновения рецидивов и осложнений [5, 6]. Так, по данным различных авторов, первичный анатомический успех составляет 73,3-84,7% после эписклерального пломбирования, 80-94% после витрэктомии и 54-80,8% после пневморетинопексии [7-10]. При этом рецидивы РОС после эписклерального пломбирования и пневморетинопексии связаны с неполным устранением тракционного компонента, а рецидивы после витрэктомии в большем проценте случаев связаны с возникновением пролиферативной витреоретинопатии [11]. Таким образом, на сегодняшний день наиболее важным критерием эффективности лечения РОС следует считать не столько процент первичного прилегания отслоённой сетчатки, сколько стабильность анатомо-функционального результата в отдалённые сроки. Немаловажным фактором безопасности хирургического лечения также является минимизация интра- и послеоперационных осложнений. Известно, что рефракционные изменения, возникающие после эписклерального пломбирования, а также прогрессирование катаракты и развитие пролиферативной витреоретинопатии после витрэктомии существенно снижают функциональные исходы лечения. Учитывая вышесказанное, очевидно, что успех хирургического

вмешательства при наличии РОС базируется на своевременном оказании медицинской помощи, выборе наименее инвазивного метода лечения и максимальном устранении основного патогенетического звена – тракционного компонента.

В стенах ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России разработана технология комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения локальных РОС. Данная технология заключается в ИАГ-лазерном иссечении зоны витреоретинального сращения (ВРС), пневморетинопексии и барьерной лазеркоагуляции после прилегания сетчатки [12]. Предложенная технология, помимо своей микроинвазивности и малотравматичности, позволяет устранить основные звенья патогенеза отслойки сетчатки, отвечая, таким образом, всем критериям успешного лечения РОС. Проведённый нами ранее анализ первых клинико-функциональных результатов лечения по представленной методике показал высокую эффективность технологии, равную 93% [13]. Однако необходим дальнейший анализ технологии с оценкой её эффективности и безопасности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность и безопасность технологии микроинвазивного комбинированного лазер-хирургического лечения локальной РОС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клиническое исследование включены 32 пациента (32 глаза) с локальной РОС вследствие клапанного разрыва, локализованных в верхних отделах периферии глазного дна, с 9-3 часовых меридианов. Средний возраст пациентов составил $57,4 \pm 4,3$ года, из них было 15 женщин и 17 мужчин. Высота отслойки составила в среднем $4,7 \pm 2,5$ мм. Критериями исключения являлись наличие нескольких клапанных разрывов, расположенных в разных квадрантах глазного дна, наличие гигантских клапанных разрывов; существенное нарушение прозрачности оптических сред, затрудняющее проведение диагностики и лазерных этапов лечения; лечение отслойки сетчатки в анамнезе; отсутствие понимания пациентом сути и этапности лечения.

Все пациенты были обследованы с помощью традиционных методов исследования: визометрии, пневмотонометрии, бесконтактной и контактной офтальмоскопии, ультразвукового В-сканирования. Также пациентам проводилась мультимодальная диагностика, включающая фоторегистрацию глазного дна с целью оценки динамических изменений (Visucam 500, Carl Zeiss Meditec AG, Germany), мультиспектральное лазерное сканирование и широкопольную оптическую когерентную томографию (ОКТ) с углом обзора 55° для оценки изменений витреоретинального интерфейса и протяжённости ВРС (Spectralis, Heidelberg Engineering Inc., Germany). Данные о локализации ВРС и её протяжённости использовали для проведения топографиче-

ски ориентированной лазерной ретиномии. При невозможности проведения широкопольной ОКТ, границы ВРС определялись при помощи способа определения зоны лазерного воздействия при проведении ретиномии в ходе лазер-хирургического лечения локальной РОС [14, 15].

Всем пациентам проводилось лечение по технологии микроинвазивного комбинированного лазер-хирургического лечения РОС, включающее 3 этапа: 1) иссечение зоны витреоретинального сращения в проекции клапанного разрыва при помощи ИАГ-лазера «Ultra Q Reflex» (Ellex Corp., Australia); 2) инъекция 10% СЗФ8 в 4 мм от лимба; 3) барьерная лазеркоагуляция (ЛКС) вокруг ретинального разрыва после полного прилегания сетчатки (2-3 сутки). На рис. 1 продемонстрированы этапы комбинированной лазер-хирургической технологии.

При наличии проходящих через разрыв сосудов (по типу «bridge-vessel») пациентам дополнительно проводилась комбинированная ангиотомия, заключающаяся в пересечении сосуда ИАГ-лазером на установке «Ultra Q Reflex» (Ellex Corp., Australia) после предварительной коагуляции пересекаемого участка сосуда на приборе Visulas 532s (Carl Zeiss Meditec AG, Germany).

Послеоперационное обследование проводилось на 3, 7 сутки, через 6, 12, 18, 24 месяцев и включало исследование максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ), пневмотонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, фоторегистрацию глазного дна, мультиспектральное лазерное сканирование и широкопольную ОКТ. Общий срок наблюдения составил 2 года.

Для оценки эффективности и безопасности мы руководствовались общепринятыми критериями: процентом прилегания сетчатки, количеством интра- и послеоперационных осложнений, процентом рецидивов, а также полученными функ-

циональными показателями, такими как МКОЗ и внутриглазное давление (ВГД).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA) и Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft, USA). Характер распределения оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные представлены в формате $M \pm \sigma$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведения лечения полное прилегание сетчатки было достигнуто в 30 случаях (93,8%). При этом у данных пациентов наблюдался стабильный анатомо-функциональный результат в течение всего периода наблюдения (рис. 2).

Широкопольная ОКТ, проведённая в послеоперационном периоде, продемонстрировала полноценную элиминацию тракционного компонента в зоне клапанного разрыва. У двух пациентов из данной группы также были выявлены дополнительные витреоретинальные тракции и очаги витреохориоретинальной дистрофии, не визуализировавшиеся на дооперационном этапе вследствие наличия отслойки сетчатки (рис. 3).

Данным пациентам была проведена дополнительная барьерная ЛКС вокруг выявленных патологических зон. Показатели МКОЗ и ВГД в послеоперационном периоде не претерпевали статистически значимых изменений. Средние послеоперационные значения МКОЗ и ВГД составили $0,75 \pm 0,12$ и $17,1 \pm 1,44$ соответственно.

Прилегания сетчатки не удалось достичь у 2 пациентов (6,3%). Так, в первом случае у пациента с крайне периферическим расположением разрыва наличие интраокулярной линзы создало техническое препятствие для фокусировки ИАГ-лазера в

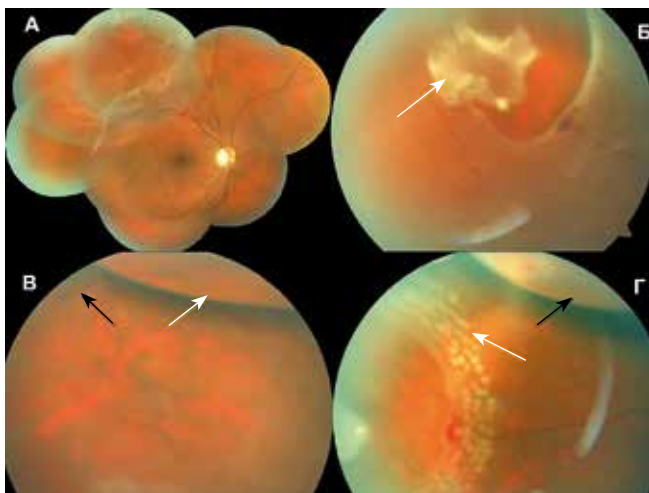


Рис 1 Техника проведения комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения РОС. А – визуализируется локальная РОС с клапанным разрывом; Б – после ИАГ-лазерной ретиномии: визуализируется отсечённый участок сетчатки с тракционным компонентом (белая стрелка); В – после пневмоторинопексии: визуализируются газовый пузырь (белая стрелка) и край разрыва (чёрная стрелка), сетчатка прилежит; Г – сразу после барьерной ЛКС: голова пациента смещена для демонстрации краёв ретинального разрыва; визуализируются свежие лазеркоагуляты по краю ретинального разрыва (белая стрелка) и газовый пузырь (чёрная стрелка), сетчатка прилежит

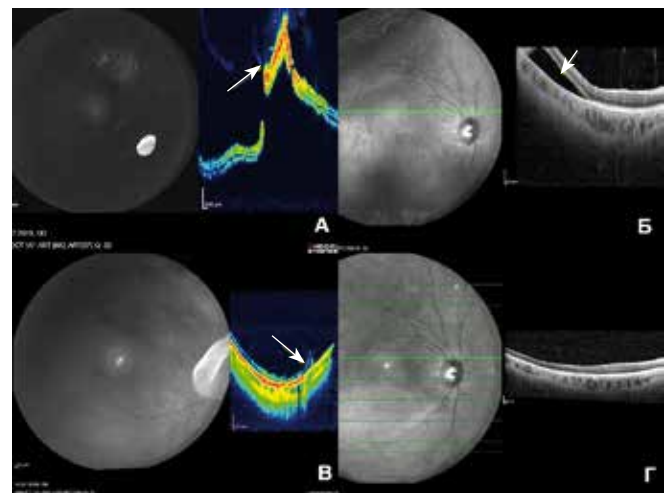


Рис 2 Данные широкопольной ОКТ. А – демонстрируется клапанный разрыв сетчатки с витреоретинальными тракциями, фиксированными к верхушке разрыва (белая стрелка); Б – белой стрелкой указана зона отслойки сетчатки; В – через год после проведённого лечения: белой стрелкой указан край ретинального разрыва, сетчатка прилежит; Г – через год после проведённого лечения, сетчатка прилежит

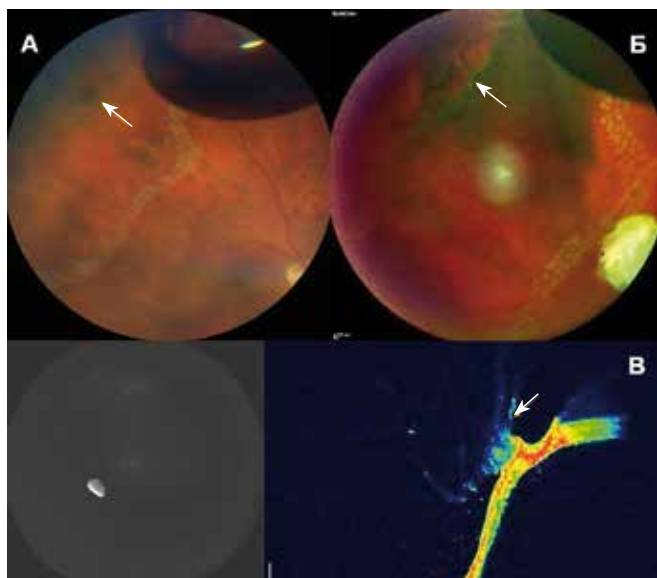


Рис. 3 А – цветная фотография глазного дна: визуализируется участок решётчатой дистрофии сетчатки (белая стрелка); Б – мультиспектральное лазерное сканирование: визуализируется участок решётчатой дистрофии сетчатки (белая стрелка); В – широкопольная ОКТ: визуализируется участок решётчатой дистрофии сетчатки с тракционным компонентом (белая стрелка)

зоне ретинального клапана и, как следствие, для полноценного иссечения зоны ВРС. Во втором случае прилегания сетчатки не удалось достичь, в связи с несоблюдением пациентом вынужденного положения головы в послеоперационном периоде, в результате чего полноценной адаптации сетчатки газовым пузырьком не было. В дальнейшем оба пациента были направлены на витрэктомиию.

Рецидивы отслойки сетчатки в данном исследовании наблюдались в 2 случаях (6,7%) вследствие формирования разрыва в нижних отделах периферии сетчатки в сроки от 3 до 6 месяцев после хирургического вмешательства. Данные пациенты также были направлены на витрэктомиию. У остальных больных рецидивов не наблюдалось за весь период наблюдения.

Среди интраоперационных осложнений у 4 пациентов (12,5%) при выполнении комбинированного лазерного пересечения ретинальных сосудов в зоне клапанного разрыва имело место неинтенсивное и непродолжительное кровотечение. Гемостаз был достигнут 10-минутной компрессией на глаз линзой Гольдмана с прямой лазеркоагуляцией кровоточащего пересечённого сосуда. Данное осложнение не отразилось на анатомо-функциональных результатах проведённого лечения и не потребовало консервативной терапии. Послеоперационные осложнения отсутствовали.

Все известные в настоящее время рандомизированные контролируемые исследования по сравнению различных типов лечения РОС между собой демонстрируют, что пневморетинопексия характеризуется меньшим процентом осложнений и лучшим качеством жизни пациентов после операции [16, 17]. Однако проблемой пневморетинопексии всё ещё остаётся низкий первичный анатомический успех при том, что повторная операция позволяет добиться высоких анатомических показателей. Проведённое нами исследование согласуется с вышеуказанными в части низкого процента осложнений. Однако нам удалось достичь эффективности в 93,8% за одно оперативное вмешательство, что превосходит показатели первичного анатомического успеха у пневморетинопексии, эписклерального пломбирования и витрэктомии.

Неудача хирургического лечения у пациента с артификацией в настоящем исследовании в целом согласуется с данными литературы. Так, в исследовании Tornambe PE сообщалось, что наличие ИОЛ является прогностически неблагоприятным фак-

тором для проведения пневморетинопексии в связи с большим количеством невыявленных разрывов [18]. Проведённый Vergena VR et al многомерный логистический регрессионный анализ в исследовании PIVOT также выявил, что наличие артификации у пациента является единственным значимым предиктором неэффективности пневморетинопексии [19]. Исходя из этого, а также с учётом возникновения технических сложностей ИАГ-лазерного воздействия у пациентов с ИОЛ, мы полагаем, что больные с артификацией не являются лучшими кандидатами для применения данной технологии. Тем не менее, в каждом конкретном случае артификации решение о применении данной комбинированной технологии следует принимать, исходя из возможности чёткой визуализации зоны ВРС, а также фокусировки ИАГ-лазера.

Анализируя причины рецидивирования заболевания, стоит отметить, что, по данным литературы, в 59% случаев причиной повторного отслоения сетчатки после пневморетинопексии является разблокирование первичного разрыва или формирование новых в том же квадранте глазного дна. В 15% случаев причиной рецидива является формирование нового разрыва в квадранте сетчатки, не связанном с зоной первичного разрыва [20]. По-видимому, столь высокий процент рецидивов по причине разблокирования основного разрыва после пневморетинопексии связан с сохранением тракционного воздействия со стороны стекловидного тела, превышающего адгезионную способность сетчатки. В проведённом нами исследовании рецидивы отслойки возникли в 6,7% случаев в результате формирования новых разрывов в нижней полусфере глазного дна. При этом отмечается стабильное прилегание сетчатки в зоне первичного хирургического вмешательства. Данный результат, по нашему мнению, связан с успешным устранением ВРС в ходе ИАГ-лазерной ретинопексии.

Проведённое исследование показало, что малотравматичность пневморетинопексии в сочетании с устранением витреоретинального тракционного синдрома с помощью лазера позволяет добиться эффективности в 93,8% после однократного проведения вмешательства при одновременном отсутствии значимых осложнений, влияющих на функциональные результаты лечения. Таким образом, перспективным является дальнейшее исследование данной технологии на большей выборке пациентов и с большим периодом наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технология комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения РОС демонстрирует 93,8% эффективность после однократного хирургического вмешательства. Благодаря микроинвазивности и малотравматичности, данная технология характеризуется отсутствием послеоперационных и низким процентом интраоперационных осложнений. Предложенная технология не приводит к изменению функциональных

показателей, что позволяет сохранить пациентам дооперационные значения МКОЗ и ВГД. Проведение в послеоперационном периоде тщательного офтальмоскопического исследования и широкопольной ОКТ позволяет обнаружить дополнительные зоны ВРС и дистрофий сетчатки. Своевременная барьерная ЛКС вокруг выявленных патологических зон позволяет избежать возникновения рецидива заболевания. Необходимо дальнейшее изучение данной технологии с большим количеством пациентов и большим сроком наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Mitry D, Charteris DG, Fleck B, Campbell H, Singh J. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. *The British Journal of Ophthalmology*. 2010;94(6):678-84. Available from: <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.157727>
2. Hisatomi T, Sakamoto T, Sonoda KH, Tsutsumi C, Qiao H, Enaida H, et al. Clearance of apoptotic photoreceptors: elimination of apoptotic debris into the subretinal space and macrophage-mediated phagocytosis via phosphatidylserine receptor and integrin alphavbeta3. *Am J Pathol*. 2003;162(6):1869-79. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)64321-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)64321-0)
3. Arroyo JG, Yang L, Bula D, Chen DF. Photoreceptor apoptosis in human retinal detachment. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(4):605-10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.11.046>
4. Kuhn F, Aylward B. Rhegmatogenous retinal detachment: a reappraisal of its pathophysiology and treatment. *Ophthalmic Res*. 2014;51(1):15-31. Available from: <https://doi.org/10.1159/000355077>
5. Hatfeg E, Sena DF, Fallano KA, Crews J, Do DV. Pneumatic retinopexy versus scleral buckle for repairing simple rhegmatogenous retinal detachments. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;5 (CD008350):1-27. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858>
6. Znaor L, Medic A, Binder S, Vicinovic A, Lovric JM, Puljak L. Pars plana vitrectomy versus scleral buckling for repairing simple rhegmatogenous retinal detachments. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(CD009562):1-10. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009562.pub2>
7. Shah R, Byanju R, Pradhan S, Ranabhat S. Factors affecting the outcome of scleral buckling surgery for primary rhegmatogenous retinal detachment. *J Ophthalmol*. 2018;9016302. Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/9016302>
8. Haritoglou C, Brandlhuber U, Kampik A, Priglinger SG. Anatomic success of scleral buckling for rhegmatogenous retinal detachment – a retrospective study of 524 cases. *Ophthalmologica*. 2010;224(5):312-8. Available from: <https://doi.org/10.1159/000298752>
9. Zaidi AA, Alvarado R, Irvine A. Pneumatic retinopexy: success rate and complications. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(4):427-8. Available from: <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.075515>
10. Cankurtaran V, Citirik M, Simsek M, Tekin K, Mehmet YT. Anatomical and functional outcomes of scleral buckling versus primary vitrectomy in pseudophakic retinal detachment. *Bosn J Basic Med Sci*. 2017;17(1):74-80. Available from: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2017.1560>
11. Lincoff H, Lincoff A, Stopa M. Systematic review of efficacy and safety of surgery for primary retinal detachment. In: Kreissig I. (eds) *Primary Retinal Detachment*. Berlin, Heidelberg: Springer Publishers; 2005. p. 161-75. Available from: https://doi.org/10.1007/3-540-26801-4_8
12. Крыль ЛА, Шкворченко ДО, Буряков ДА. Способ микроинвазивного комбинированного лазерхирургического лечения локальной отслойки сетчатки вследствие клапанного разрыва. Патент РФ на изобретение № 2653818. 14.05.2018.
13. Дога АВ, Шкворченко ДО, Крыль ЛА, Буряков ДА, Байзулаева МР. Анализ результатов применения комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения пациентов с локальными отслойками сетчатки. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;1:363-8. Available from: <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2019-1-363-368>
1. Mitry D, Charteris DG, Fleck B, Campbell H, Singh J. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. *The British Journal of Ophthalmology*. 2010;94(6):678-84. Available from: <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.157727>
2. Hisatomi T, Sakamoto T, Sonoda KH, Tsutsumi C, Qiao H, Enaida H, et al. Clearance of apoptotic photoreceptors: elimination of apoptotic debris into the subretinal space and macrophage-mediated phagocytosis via phosphatidylserine receptor and integrin alphavbeta3. *Am J Pathol*. 2003;162(6):1869-79. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)64321-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)64321-0)
3. Arroyo JG, Yang L, Bula D, Chen DF. Photoreceptor apoptosis in human retinal detachment. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(4):605-10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.11.046>
4. Kuhn F, Aylward B. Rhegmatogenous retinal detachment: a reappraisal of its pathophysiology and treatment. *Ophthalmic Res*. 2014;51(1):15-31. Available from: <https://doi.org/10.1159/000355077>
5. Hatfeg E, Sena DF, Fallano KA, Crews J, Do DV. Pneumatic retinopexy versus scleral buckle for repairing simple rhegmatogenous retinal detachments. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;5 (CD008350):1-27. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858>
6. Znaor L, Medic A, Binder S, Vicinovic A, Lovric JM, Puljak L. Pars plana vitrectomy versus scleral buckling for repairing simple rhegmatogenous retinal detachments. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(CD009562):1-10. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009562.pub2>
7. Shah R, Byanju R, Pradhan S, Ranabhat S. Factors affecting the outcome of scleral buckling surgery for primary rhegmatogenous retinal detachment. *J Ophthalmol*. 2018;9016302. Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/9016302>
8. Haritoglou C, Brandlhuber U, Kampik A, Priglinger SG. Anatomic success of scleral buckling for rhegmatogenous retinal detachment – a retrospective study of 524 cases. *Ophthalmologica*. 2010;224(5):312-8. Available from: <https://doi.org/10.1159/000298752>
9. Zaidi AA, Alvarado R, Irvine A. Pneumatic retinopexy: success rate and complications. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(4):427-8. Available from: <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.075515>
10. Cankurtaran V, Citirik M, Simsek M, Tekin K, Mehmet YT. Anatomical and functional outcomes of scleral buckling versus primary vitrectomy in pseudophakic retinal detachment. *Bosn J Basic Med Sci*. 2017;17(1):74-80. Available from: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2017.1560>
11. Lincoff H, Lincoff A, Stopa M. Systematic review of efficacy and safety of surgery for primary retinal detachment. In: Kreissig I. (eds) *Primary Retinal Detachment*. Berlin, Heidelberg: Springer Publishers; 2005. p. 161-75. Available from: https://doi.org/10.1007/3-540-26801-4_8
12. Kryl LA, Shkvorchenko DO, Buryakov DA. *Sposob mikroinvazivnogo kombinirovannogo lazerkhirurgicheskogo lecheniya lokal'noy otsloyki setchatki v sledstvie klapannogo razryva* [Technology of combined laser-surgical treatment of retinal detachment due to horseshoe tear]. Patent RF on invention № 2653818. 14.05.2018.
13. Doga AV, Shkvorchenko DO, Kryl LA, Buryakov DA, Bayzulaeva MR. Analiz rezul'tatov primeneniya kombinirovannogo mikroinvazivnogo lazer-khirurgicheskogo lecheniya patsientov s lokal'nymi otsloykami setchatki [Evaluation of the treatment results in patients with rhegmatogenous retinal detachment treated by combined microinvasive laser-surgical technology]. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2019;1:363-8. Available from: <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2019-1-363-368>

14. Дога АВ, Крыль ЛА, Таевере МР, Клепинина ОБ, Буряков ДА. Способ определения зоны лазерного воздействия при проведении ретиномии в ходе лазерхирургического лечения локальной регматогенной отслойки сетчатки. Патент РФ на изобретение № RU 2718316 С1. 01.04.2020.
15. Дога АВ, Крыль ЛА, Таевере МР, Буряков ДА. Оценка взаимосвязи формы клепанного разрыва и границ витреоретинального сращения при помощи широкоугольной спектральной оптической когерентной томографии и мультиспектрального лазерного сканирования. *Современные технологии в офтальмологии*. 2020;1:306-9. Available from: <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2020-2-306-309>
16. Martínez-Mujica M-T, Retamal J, González R. Scleral buckle versus pneumatic retinopexy for rhegmatogenous retinal detachments. *Medwave*. 2018;18(6):e7278. Available from: <https://doi.org/10.5867/medwave.2018.06.7277>
17. Hillier RJ, Felfeli T, Berger AR, Wong D, Altomare F, Dai D, et al. The pneumatic retinopexy versus vitrectomy for the management of primary rhegmatogenous retinal detachment outcomes randomized trial (PIVOT). *Ophthalmology*. 2019;126(4):531-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.11.014>
18. Tornambe PE. Pneumatic retinopexy: the evolution of case selection and surgical technique. A twelve-year study of 302 eyes. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1997;95:551-78.
19. Verena VR, Bamakrid M, Jin S, Paracha Q, Kim D, Marafon S, et al. Pneumatic retinopexy in patients with primary rhegmatogenous retinal detachment meeting PIVOT trial criteria. *Ophthalmol Retina*. 2020;S2468-6530(20):30307-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oret.2020.07.022>
20. Eter N, Böker T, Spitznas M. Long-term results of pneumatic retinopexy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2000;238(8):677-81. Available from: <https://doi.org/10.1007/s004170000167>
14. Doga AV, Kryl LA, Taevere MR, Klepinina OB, Buryakov DA. *Sposob opredeleniya zony lazernogo vozdeystviya pri provedenii retinotomii v khode lazerkhirurgicheskogo lecheniya lokal'noy regmatogennoy ot-sloyki setchatki [Method for determining the zone of laser exposure during retinotomy for laser-surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment]*. Patent RF na izobretenie № RU 2718316 C1. 01.04.2020.
15. Doga AV, Kryl LA, Taevere MR, Buryakov DA. Otsenka vzaimosvyazi formy klapannogo razryva i granits vitreoretinal'nogo srashcheniya pri pomoshchi opticheskoy kogerentnoy tomografii i mul'tispektral'nogo lazernogo skanirovaniya [The assessment of relationship between the horseshoe tear shape and the localization of vitreoretinal traction by wide-angle spectral optical coherence tomography and multispectral laser scanning]. *Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii*. 2020;1:306-9. Available from: <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2020-2-306-309>
16. Martínez-Mujica M-T, Retamal J, González R. Scleral buckle versus pneumatic retinopexy for rhegmatogenous retinal detachments. *Medwave*. 2018;18(6):e7278. Available from: <https://doi.org/10.5867/medwave.2018.06.7277>
17. Hillier RJ, Felfeli T, Berger AR, Wong D, Altomare F, Dai D, et al. The pneumatic retinopexy versus vitrectomy for the management of primary rhegmatogenous retinal detachment outcomes randomized trial (PIVOT). *Ophthalmology*. 2019;126(4):531-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.11.014>
18. Tornambe PE. Pneumatic retinopexy: the evolution of case selection and surgical technique. A twelve-year study of 302 eyes. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1997;95:551-78.
19. Verena VR, Bamakrid M, Jin S, Paracha Q, Kim D, Marafon S, et al. Pneumatic retinopexy in patients with primary rhegmatogenous retinal detachment meeting PIVOT trial criteria. *Ophthalmol Retina*. 2020;S2468-6530(20):30307-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oret.2020.07.022>
20. Eter N, Böker T, Spitznas M. Long-term results of pneumatic retinopexy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2000;238(8):677-81. Available from: <https://doi.org/10.1007/s004170000167>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дога Александр Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по научно-клинической работе, НМИЦ «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова
Researcher ID: U-4263-2019
ORCID ID: 0000-0003-2519-8941
SPIN-код: 6460-1726
Author ID: 184054
E-mail: alexander_doga@mail.ru

Шкворченко Дмитрий Олегович, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, НМИЦ «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова
ORCID ID: 0000-0002-0176-928X
SPIN-код: 3094-1973
Author ID: 663870
E-mail: shkvor@mail.ru

Крыль Леонид Анатольевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лазерной хирургии сетчатки, НМИЦ «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова
ORCID ID: 0000-0003-1125-1692
SPIN-код: 5777-4657
Author ID: 848265
E-mail: doctor-leonid@inbox.ru

Таевере Мариям Рамазановна, очный аспирант отдела лазерной хирургии сетчатки, НМИЦ «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова
ORCID ID: 0000-0003-1013-6924
SPIN-код: 5252-6779
Author ID: 1046067
E-mail: taeveremr@gmail.com

И AUTHOR INFORMATION

Doga Aleksandr Viktorovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Deputy CEO for Scientific and Clinical Work, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Researcher ID: U-4263-2019
ORCID ID: 0000-0003-2519-8941
SPIN: 6460-1726
Author ID: 184054
E-mail: alexander_doga@mail.ru

Shkvorchenko Dmitry Olegovich, Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
ORCID ID: 0000-0002-0176-928X
SPIN: 3094-1973
Author ID: 663870
E-mail: shkvor@mail.ru

Kryl Leonid Anatolyevich, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Laser Retinal Surgery, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
ORCID ID: 0000-0003-1125-1692
SPIN: 5777-4657
Author ID: 848265
E-mail: doctor-leonid@inbox.ru

Taevere Mariyam Ramazanovna, Postgraduate Student of the Department of Laser Retinal Surgery, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
ORCID ID: 0000-0003-1013-6924
SPIN: 5252-6779
Author ID: 1046067
E-mail: taeveremr@gmail.com

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получила

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Таевере Мариям Рамазановна

очный аспирант отдела лазерной хирургии сетчатки, НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова»

127486, Российская Федерация, г. Москва, Бескудниковский бульвар, 59а

Тел.: +7 (916) 0173038

E-mail: taeveremr@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:

Taevere Mariyam Ramazanovna

Postgraduate Student of the Department of Laser Retinal Surgery, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

127486, Russian Federation, Moscow, Beskudnikovskiy blvd., 59a

Tel.: +7 (916) 0173038

E-mail: taeveremr@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ДАВ, ШДО

Сбор материала: ШДО, КЛА, ТМР

Статистическая обработка данных: ТМР

Анализ полученных данных: ШДО, КЛА

Подготовка текста: ТМР

Редактирование: ДАВ

Общая ответственность: ТМР

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: DAV, ShDO

Data collection: ShDO, KLA, TMR

Statistical analysis: TMR

Analysis and interpretation: ShDO, KLA

Writing the article: TMR

Critical revision of the article: DAV

Overall responsibility: TMR

Поступила 27.11.2020

Принята в печать 28.12.2020

Submitted 27.11.2020

Accepted 28.12.2020

ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК ПРИ БРЮШНОМ ТИФЕ В ПЕРИОДЫ ЭПИДЕМИИ И ПОСЛЕ НЕЁ

З.Ф. ТАГОЖОНОВ¹, Н.С. ОДИНАЕВ², И.Н. НАЗИМОВ¹, И. ДАВРОНЗОДА²

¹ 451 Военный госпиталь Минобороны России, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучение частоты и причин развития инфекционно-токсического шока (ИТШ) при брюшном тифе у военнослужащих в период эпидемии и в постэпидемическом периоде.

Материал и методы: в 451 Военном госпитале Минобороны России (г. Душанбе, Республика Таджикистан) с 1995 по 2009 г.г. пролечено 837 военнослужащих, госпитализированных с диагнозом брюшной тиф, из которых у 38 (4,54%) наблюдался ИТШ. Оценены степень эндогенной интоксикации и параметры сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем.

Результаты: установлено, что в период эпидемии (1996-1999) из 350 (41,8%) госпитализированных больных у 20 (5,7%) и в постэпидемическом периоде (2000-2009) из 487 (58,2%) больных у 18 (3,6%) был диагностирован ИТШ. Проведение интенсивной терапии обеспечило купирование ИТШ и достижение благоприятного исхода у всех 38 больных.

Заключение: таким образом, ИТШ, который является одним из грозных осложнений брюшного тифа, чаще имел место в эпидемическом периоде (5,7%), который совпал с периодом вооружённого противостояния. В постэпидемическом периоде, который пришёлся на мирное время, его частота составила 3,6% от всех госпитализированных с брюшным тифом.

Ключевые слова: *брюшной тиф, осложнения, инфекционно-токсический шок, эпидемический период, постэпидемический период.*

Для цитирования: Тагожонов ЗФ, Одинаев НС, Назимов ИН, Давронзода И. Инфекционно-токсический шок при брюшном тифе в периоды эпидемии и после неё. *Вестник Авиценны.* 2020;22(4):542-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-542-547>

INFECTIOUS TOXIC SHOCK IN TYPHOID FEVER DURING THE EPIDEMIC PERIOD AND AFTER IT

Z.F. TAGOZHONOV¹, N.S. ODINAEV², I.N. NAZIMOV¹, I. DAVRONZODA²

¹ 451 Military Hospital of the Russian Ministry of Defense, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the frequency and causes of the development of infectious toxic shock (ITS) in typhoid fever in military servants during the epidemic and the post-epidemic period.

Methods: In 451 Military Hospital of the Russian Ministry of Defense (Dushanbe, Republic of Tajikistan) from 1995 up to 2009 were treated 837 military servants, hospitalized with a diagnosis of typhoid fever, of which 38 (4.54%) had ITS. The degree of endogenous intoxication and the parameters of the cardiovascular, respiratory and urinary systems evaluated.

Results: It's been identified during the epidemic, since (1996 to 1999) from 350 (41.8%) hospitalized patients in 20 (5.7%) and the post-epidemic period (2000-2009) out of 487 (58.2%) patients in 18 (3.6%) were diagnosed the ITS. The intensive therapy provided ITS relief and achieving a favorable outcome for all 38 patients.

Conclusions: Thus, ITS which is one of the formidable complications of typhoid fever, was more frequently occurred in the epidemic period (5.7%), which coincided with the period of armed confrontation. In the post-epidemic period, which was on peacetime, its frequency was 3.6% of all hospitalized patients with typhoid fever.

Keywords: *Typhoid fever, complications, infectious toxic shock, epidemic period, post-epidemic period.*

For citation: Tagozhonov ZF, Odinaev NS, Nazimov IN, Davronzoda I. Infektsionno-toksicheskiy shok pri bryushnom tife v periody epidemii i posle neyo [Infectious toxic shock in typhoid fever during the epidemic period and after it]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2020;22(4):542-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-542-547>

ВВЕДЕНИЕ

Брюшной тиф (БТ) относится к кишечным антропонозам бактериальной природы с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемым сальмонеллой (*Salmonella typhus*). Он является распространённым, в ряде случаев тяжело протекающим заболеванием, приводящим к значительному экономическому и социальному ущербу во многих странах мира. БТ имеет высокую эпидемиологическую опасность, особенно в период вооружённых конфликтов и стихийных бедствий [1-4]. Высокий уровень заболеваемости, длительность стационарного лечения, поражение многих органов и систем организма, развитие тяжёлых осложнений и рецидивов, а в ряде случаев и летальных исходов,

ставят БТ в ряд актуальных инфекций [5-8]. По современным оценкам в мире ежегодно регистрируется 16-21 млн. новых случаев инфекции и 200-600 тыс. летальных исходов, связанных с БТ [9-12].

По данным ряда авторов, наиболее грозными специфическими осложнениями БТ являются кишечное кровотечение, перитонит, инфекционно-токсический шок (ИТШ), менингоэнцефалит [13-16]. В патогенезе и тяжести течения БТ ведущую роль играет эндотоксин, который вызывает интоксикацию организма различной интенсивности, что, в свою очередь, может привести к развитию ИТШ. Поскольку шок, достигший определённой степени тяжести, без адекватного лечения закономерно оказывает

ся фатальным, то основные механизмы его развития заслуживают более подробного изучения и рассмотрения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение частоты, причин развития и тяжести течения инфекционно-токсического шока при брюшном тифе у военнослужащих в период эпидемии и в постэпидемическом периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 451 Военном госпитале Минобороны России (г. Душанбе, Республика Таджикистан) с 1995 по 2009 г.г. пролечено 1087 больных БТ, из них 837 (77%) составили военнослужащие. Всем больным проводили комплекс общих клинико-лабораторных, биохимических, бактериологических и инструментальных исследований. Степень эндогенной интоксикации оценивали определением лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ вычисляли по формуле Кальф-Калифа). Исследовали состояние сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, центральной нервной системы, мочевыделительной и других систем.

Среднее артериальное давление (СрАД) рассчитывали по формуле Корячкина В.А. (2004):

$$\text{СрАД} = \text{ДАД} + (\text{САД} - \text{ДАД}) / 3,$$

где САД – систолическое АД и ДАД – диастолическое АД (мм Hg).

В динамике наблюдения определяли сатурацию гемоглобина крови кислородом (SatO_2), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и частоту дыхательных движений (ЧДД); виды дисфункции и степень поражения ЦНС исследованы по шкале ком Глазго (ШКГ). Мониторинг жизненно важных функций организма осуществляли до полного купирования ИТШ с помощью монитора Philips IntelliVue (The Netherlands) и газоанализатора Philips (The Netherlands) с автоматизированным сфигмоманометром. В военном госпитале всем больным проводилась комплексная этиопатогенетическая терапия, при среднетяжёлом и тяжёлом течении БТ дополнительно проводилась превентивная инфузионно-детоксикационная терапия.

Для удобства статистической обработки данных разработана формализованная карта обследования больных, которая была трансформирована в электронную базу данных в среде программных средств пакета Microsoft Office (Excel 2000). Для обработки полученных данных использовали пакет прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Проверку гипотезы о статистической однородности двух выборок производили с помощью непараметрических критериев, что было обусловлено

несоответствием массива данных закону о нормальном распределении – проверка на нормальность распределения проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. При множественных сравнениях переменных в независимых выборках использовался Н-критерий Крускала-Уоллиса, при парных их сравнениях – U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень достоверности соответствовал $p < 0,05$. Графическое представление полученных результатов осуществлено программой Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В конце 1995 г. в военный госпиталь поступил всего один военнослужащий с диагнозом БТ, а в последующие годы отмечался резкий рост заболеваемости: в 1996 г. поступил 51 (6,1%) пациент с БТ, а пик заболеваемости достиг в 1997 г., когда на лечение поступили 158 (18,9%) человек с БТ (рис. 1).

В период эпидемии (1996-1999) госпитализировано в среднем 87-88 больных в год, в постэпидемический период (2000-2009) поступили в среднем 49-50 больных в год. Окончательный клинический диагноз у больных БТ на основании бактериологических и серологических исследований подтверждён в 87,5% случаев, клинико-эпидемиологический диагноз выставлен в 12,3% случаев. В период вооружённого конфликта, который пришёлся на период эпидемии (1996-1999), были госпитализированы 350 (100%) военнослужащих с диагнозом БТ, из этого числа у 37 (10,5%) больных заболевание имело тяжёлое, у 215 (61,5%) – среднетяжёлое и у 98 (27,9%) – лёгкое течение. В постэпидемическом периоде (2000-2009) госпитализированы 487 (100%) военнослужащих с диагнозом БТ, из которых у 26 (5,34%) установлено тяжёлое, у 238 (48,9%) – среднетяжёлое и у 223 (46,1%) – лёгкое течение заболевания (рис. 2).

Как видно по рис. 2, в постэпидемическом периоде отмечалось уменьшение случаев тяжёлого и среднетяжёлого течения БТ по сравнению с периодом эпидемии.

Из всех 837 военнослужащих, пролеченных в госпитале за период исследования (1995-2009 г.г.), в 38 (4,6%) наблюдениях имело место развитие инфекционно-токсического шока (ИТШ) (рис. 3).

Данные рис. 3 показывают, что ИТШ у больных БТ чаще наблюдался в период эпидемии (в период вооружённого противостояния) – 20 (5,71%) больных из 350 поступивших, чем в постэпидемическом периоде (в мирное время) – 18 (3,69%) из 487 поступивших больных.

Следует отметить, что в период эпидемии, при массовом заболевании БТ, в связи с полифаготипностью возбудителя и частым его пассированием в организме больных и бактерионоси-

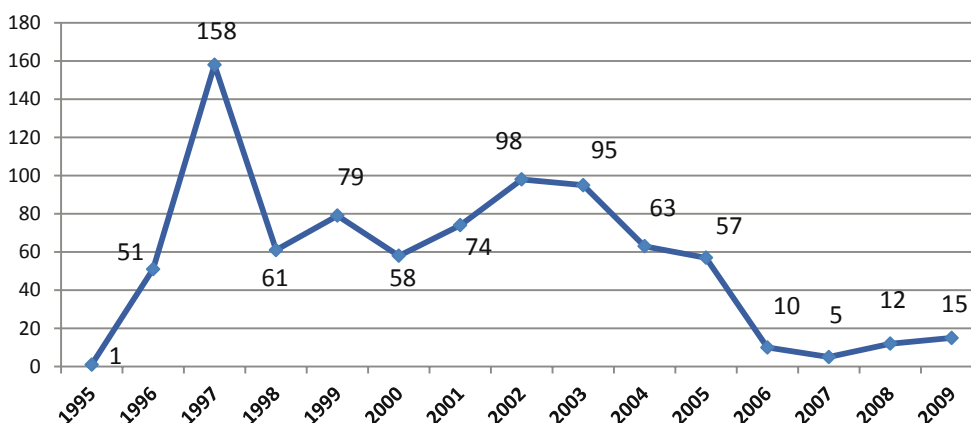


Рис. 1 Динамика госпитализации военнослужащих, заболевших БТ (n=837) в 1995-2009 г.г.

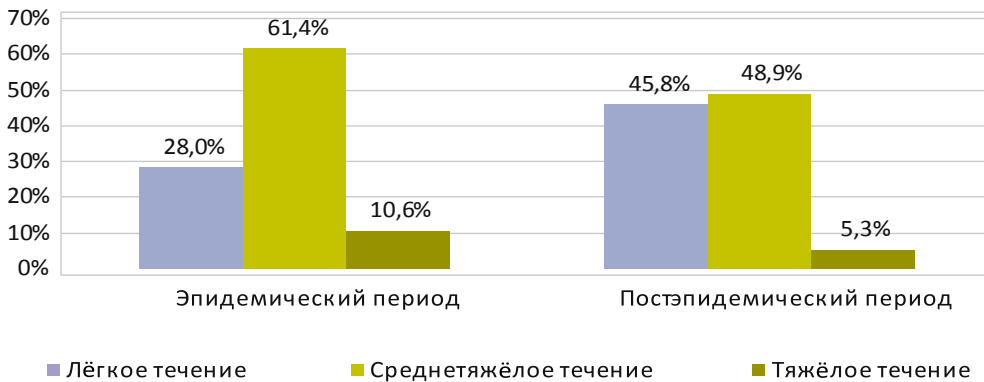


Рис. 2 Степень тяжести течения БТ в эпидемическом и постэпидемическом периоде у военнослужащих

телей, параллельно повышается его вирулентность и токсигенность. Именно эти факторы стали причиной тяжёлого течения заболевания с возникновением грозных осложнений – ИТШ и развития критических состояний.

У всех больных, у которых развился ИТШ, в зависимости от стадии (I, II и III) в общей картине шока имели место последовательное нарушение и усугубление функций жизненно-важных органов и систем – кровообращения и дыхания, центральной нервной системы и почек (табл.). В наших наблюдениях из 38 больных БТ, осложнившимся ИТШ, у 29 (76,3%) пациентов было отмечено внезапное ухудшение состояния, чему предшествовали озноб, повышение температуры тела до $40,1 \pm 0,3^\circ\text{C}$ с последующей тенденцией к снижению. Наряду с этим, отмечались спутанность сознания, расстройство психики, наступала артериальная гипотония и снижение диуреза, присоединялось нарушение дыхания. Накануне развития ИТШ у больных кожа была тёплой, сухой, иногда гиперемированной, а позже кожа становилось бледной, влажной и холодной на ощупь, развивалась острая дыхательная недостаточность, отмечалось снижение АД и тенденция к олигурии. Мониторинг жизненно-важных функций показал, что у обследованных нами больных картина ИТШ развивалась почти в равных соотношениях и усугублялась на 6-8 дни у 17 (44,7%) больных и на 9-12 дни болезни – у 21 (55,3%) пациента. Кроме этого, в 33 (86,8%) случаях отмечалось ухудшение гемодинамических показателей на 2-4 дни лечения антибиотиками.

Тяжесть течения ИТШ менялась очень быстрыми темпами. В начальный период его развития выраженная бледность сменялась цианотичностью кожных покровов, больные покрывались холодным липким потом. Температура тела за короткое время (за 90 ± 15 мин) от фебрильных цифр ($39,3 \pm 0,5^\circ\text{C}$) снижалась до нормотермии ($36,3 \pm 0,2^\circ\text{C}$) и ещё ниже. При неврологическом исследовании отмечалась разнонаправленная смена неврологического статуса от нормального уровня сознания до психомоторного возбуждения, заторможенности и оглушённости,

развития поверхностной или глубокой комы (ШКГ от $13,5 \pm 0,8$ до $10,5 \pm 0,5$ баллов). Двигательное беспокойство со слабым движением конечностей быстро сменялось адинамией и полной атонией мышц конечностей. Со стороны органов кровообращения отмечалось снижение систолического артериального давления (САД) от исходного уровня до критически низкого (от $116,9 \pm 7,8$ до $62,5 \pm 4,1$ мм Hg), в результате чего наступало нарушение периферического кровообращения. Нарушение дыхания приводило к развитию острой дыхательной недостаточности (ОДН) от I до III степеней. Поражение почек проявлялось снижением почасового диуреза, наступала олиго- и анурия, при этом повышалась концентрация мочевины в крови до $15,9 \pm 4,1$ ммоль/л и креатинина – до 756 ± 122 мкмоль/л, развивалась уремическая интоксикация.

Клиническая картина ИТШ в динамике наблюдения усугублялась быстрыми темпами, переходя из одной стадии в другую, о чём свидетельствуют данные таблицы. Несмотря на проводимую комплексную терапию, из 38 пациентов с ИТШ у 21 (55,3%) имела место I (компенсированная) стадия шока. В этой стадии возбуждение или вялость сменялись поверхностным оглушением, уровень сознания по ШКГ оценён на $14,1$ ($13,5-14,7$) баллов, наблюдалось умеренное сужение зрачков. Температура тела накануне развития ИТШ у больных была высокой ($39,1 \pm 1,5^\circ\text{C}$), и на фоне развития шока снижалась до $36,3 \pm 0,6^\circ\text{C}$ и менее. У большинства (70%) больных развивалась компенсаторная тахикардия, ЧСС достигала до $102,5 \pm 7,6$ в минуту. САД снижалось до $75,7 \pm 4,1$ мм Hg и ДАД – до $29,4 \pm 2,5$ мм Hg. СрАД составляло $57,5 \pm 4,0$ мм Hg. Почасовой диурез имел тенденцию к снижению до $26,7 \pm 3,3$ мл/час.

У 12 (31,6%) пациентов имела место II (субкомпенсированная) стадия ИТШ, при которой отмечалось глубокое оглушение или развитие коматозного состояния, уровень сознания по ШКГ оценивался на $13,4$ ($13,2-13,6$) баллов, сохранялось сужение зрачков. Наблюдалась выраженная гипотермия: температура тела снижалась до $35,9 \pm 0,4^\circ\text{C}$. ЧДД достигала $34,3 \pm 2,3$ и более в минуту. SatO_2 снижалась до $89,8 \pm 6,9\%$. Отмечена более выра-

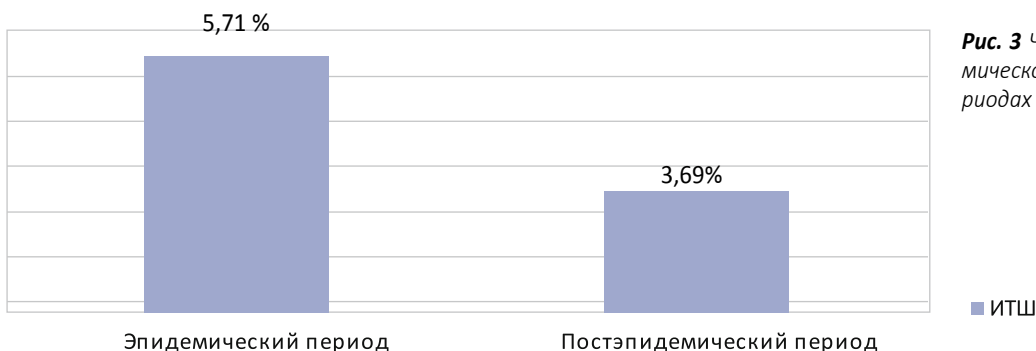


Рис. 3 Частота ИТШ при БТ в эпидемическом и постэпидемическом периодах

Таблица Частота и клиническая картина стадий ИТШ при БТ ($M \pm m$)

Критерии	ИТШ (n=38)			Критерий Крускала-Уоллиса
	I стадия (n=21)	II стадия (n=12)	III стадия (n=5)	
Уровень сознания по ШКГ, баллы (Me (Q1-Q3))	14,1 (13,5-14,7)	13,4 (13,2-13,6) $p_1 < 0,001$	12,7 (12,3-13,1) $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	<0,001
t°C тела	36,3±0,6	35,9±0,4	35,5±0,3	>0,05
ЛИИ, усл. ед.	8,1±0,4	12,8±0,3 $p_1 < 0,001$	17,6±0,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	<0,001
ЧДД, в мин	26,1±2,0	34,3±2,3 $p_1 < 0,01$	41,1±2,9 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,01
SatO ₂ , %	94,7±6,2	89,8±6,9	85,4±6,8	>0,05
ЧСС, в мин	102,5±7,6	122,4±8,5 $p_1 < 0,05$	142,8±9,5 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	<0,05
САД, мм Hg	75,7±4,1	60,1±3,4 $p_1 < 0,01$	45,7±3,5 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	<0,001
ДАД, мм Hg	29,4±2,5	18,4±2,1 $p_1 < 0,001$	5,5±0,8 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	<0,001
СрАД, мм Hg	57,5±4,0	34,3±3,2 $p_1 < 0,001$	25,5±3,0 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
Почасовой диурез, мл/час	26,7±3,3	12,5±1,9 $p_1 < 0,001$	5,5±0,6 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	<0,001

Примечание: p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при I и II стадиями шока; p_2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при II и III стадиями шока (по U-критерию Манна-Уитни)

женная тахикардия, гипотония и уменьшение диуреза 12,5±1,9 мл/час.

При развитии у 5 (13,2%) пациентов III (декомпенсированной) стадии ИТШ наблюдалось развитие бессознательного состояния – комы; уровень сознания по ШКГ оценено на 12,7 (12,3-13,1) баллов, это сопровождалось мидриазом. Разлитой цианоз с пепельным оттенком свидетельствовал о нарушении периферического кровообращения. Наблюдалась критическая гипотермия, тахипноэ, значительное снижение SatO₂, выраженная тахикардия и гипотония. Почасовой диурез снижался до 5,5±2,0 мл/час, развивалась анурия. В этой стадии ИТШ могла наступить смерть из-за расстройства гемодинамики, отёка лёгких и мозга.

Своевременное успешное применение превентивной терапии с целью профилактики и купирования ИТШ в военном госпитале включало:

- проведение корригирующей инфузионно-трансфузионной терапии (по показаниям – трансфузия свежзамороженной плазмы) и применение гормональных средств (дексаметазон 8-24 мг/сут) для купирования ИТШ;
- поддерживающую гемодинамику и почечный кровоток терапию почечными и сердечно-сосудистыми дозами дофамина (от 5,0±0,7 до 12±1,2 мкг/мл/мин);
- проведение раннего гемодиализа в режиме ультрафильтрации и в дальнейшем до 5-7 сеансов гемодиализа в виде программной активной детоксикации при развитии ОПН с уремической интоксикацией (у 4

больных) с явлениями угрозы развития отёка легких на фоне высокой азотемии и гипергидратации;

- оксигенотерапию и ИВЛ при развитии ОДН II-III стадий;
- комплексную специфическую терапию основного заболевания.

Следует отметить, что степень тяжести течения БТ главным образом зависит от инфекционно-токсического поражения нервно-сосудистого аппарата, которое приводит к циркуляторным расстройствам с перераспределением крови в организме, а его манифестацией является развитие ИТШ (эндотоксинного). Поскольку шок, достигший определённой степени тяжести, без адекватного лечения закономерно может оказаться фатальным. Анализ основных механизмов и картины развития шока, которые заслуживают более подробного изучения и рассмотрения, стали основанием для следующих выводов:

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИТШ, который является одним из грозных осложнений брюшного тифа, чаще имел место в эпидемическом периоде (5,7%), который совпал с периодом вооружённого противостояния. В постэпидемическом периоде, который пришёлся на мирное время, его частота составила 3,6% от всех госпитализированных с БТ. При БТ картина ИТШ не соответствует тем общепринятым критериям и закономерностям, которые характерны для шока вообще и приводятся во многих известных научных работах. ИТШ при БТ в среднем развивался на 10,2±2,4 день бо-

лезни. Шок I степени быстро переходил во II и III, на фоне чего у больных отмечалось расстройство функций центральной нервной системы с развитием поверхностного оглушения и комы. В результате проведения превентивной инфузионной терапии удалось предотвратить развитие и купировать ИТШ, тем самым

избежать летальности среди военнослужащих, заболевших БТ, тогда как среди гражданского населения, у которого не была применена превентивная интенсивная терапия, летальность при БТ в период эпидемии достигла 16,9% и в постэпидемический период составила 6,7%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Файзуллоев НФ, Ходжаева НМ. Клинико-эпидемиологические особенности водозависимых инфекций на современном этапе: перспективы и профилактика. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2018;1:141-50.
2. Лобзин ЮВ, Волжанин ВМ, Коваленко АН, Рахманов МИ. Брюшной тиф у военнослужащих. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2009;1:45-9.
3. Ахмедов ДР, Пашаева СА, Магомедова СА. Брюшной тиф: клинико-лабораторные проявления, течение и исходы в современных условиях. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2012;1:39-43.
4. Шкарин ВВ, Чубукова ОА, Благодравова АС, Сергеев АВ. Проблемные вопросы сочетанности кишечных инфекций. *Журнал инфектологии*. 2016;4(8):11-9.
5. Кафтырева ЛА, Егорова СА, Макарова МА, Тюленев СВ, Трифонова ГФ, Калинина ОВ. Особенности резистентности к антимикробным препаратам возбудителя брюшного тифа, зарегистрированного на территории Российской Федерации в 2005-2016 гг. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2017;2:14-9.
6. Сангов МС, Мурадов АМ, Рахмонов ЭР. Брюшной тиф (этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика) и его осложнения. *Научно-практический журнал ТИПМК*. 2011;4:59-67.
7. Ляшенко ЮИ, Волжанин ВМ. Особенности лечения смешанных инфекций. *Труды Военно-медицинской академии*. 1993;233:163-8.
8. Азимов ГД, Дабуров КН. Социально-экономическое значение улучшения водообеспечения населения на примере заболеваний брюшным тифом и бактериальной дизентерией. *Здравоохранение Таджикистана*. 2020;1:5-9.
9. Ляшенко ЮИ. Брюшной тиф с летальным исходом у людей с выраженной трофологической недостаточностью организма в экстремальных условиях. *Журнал инфектологии*. 2017;4(9):76-84.
10. Яковлев АА, Коваленко АН, Федуняк ИП, Сорокина МД, Першин СС. Клинические проявления брюшного тифа в Санкт-Петербурге. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2009;1:37-40.
11. Понезева ЖБ, Гришаева АА, Алимova ЛК, Вдовина ЕТ, Цветкова НА. Особенности клинического течения брюшного тифа. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2019;1:56-61.
12. Hendriksen RS, Leekitcharoenphon P, Mikoleit M, Jensen JD, Kaas RS, Roer L, et al. Genomic dissection of travel-associated extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Salmonella enterica* serovar typhi isolates originating from the Philippines: a one-off occurrence or a threat to effective treatment of typhoid fever. *J Clin Microbiol*. 2015;2:77-80.
13. Тагизаде ФТ. Оптимизация терапии брюшного тифа и его осложнений. *Инфекционные болезни*. 2012;10(2):88-9.
14. Иванова ВА, Андреева ЕА. Клинико-морфологическая характеристика инфекционно-токсического (эндотоксического) шока. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2019;1(1):181-5.

REFERENCES

1. Fayzulloev NF, Khodzhaeva NM. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti vodozavisimykh infektsiy na sovremennom etape: perspektivy i profilaktika [Clinical and epidemiological features of water-dependent infections at the present stage: prospects and prevention]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana*. 2018;1:141-50.
2. Lobzin YuV, Volzhanin VM, Kovalenko AN, Rakhmanov MI. Bryushnoy tif u voennosluzhashchikh [Typhoid fever in military personnel]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2009;1:45-9.
3. Akhmedov DR, Pashaeva SA, Magomedova SA. Bryushnoy tif: kliniko-laboratornye proyavleniya, techenie i iskhody v sovremennykh usloviyakh [Typhoid fever: clinical and laboratory manifestations, course and outcomes in modern conditions]. *Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2012;1:39-43.
4. Shkarin VV, Chubukova OA, Blagoravova AS, Sergeev AV. Problemnye voprosy sochetannosti kishhechnykh infektsiy [Problematic issues of the combination of intestinal infections]. *Zhurnal infektologii*. 2016;4(8):11-9.
5. Kaftyreva LA, Egorova SA, Makarova MA, Tyulenev SV, Trifonova GF, Kalinina OV. Osobennosti rezistentnosti k antimikrobnym preparatam vzbuditelya bryushnogo tifa, zaregistrirovannogo na territorii Rossiyskoy Federatsii v 2005-2016 gg [Features of antimicrobial resistance of the causative agent of typhoid fever, registered in the Russian Federation in 2005-2016]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2017;2:14-9.
6. Sangov MS, Muradov AM, Rakhmonov ER. Bryushnoy tif (etiologiya, patogenez, klinicheskie proyavleniya, diagnostika) i ego oslozhneniya [Typhoid fever (etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis) and its complications]. *Nauchno-prakticheskiy zhurnal TIPPMPK*. 2011;4:59-67.
7. Lyashenko Yul, Volzhanin VM. Osobennosti lecheniya smeshannykh infektsiy [Features of the treatment of mixed infections]. *Trudy VoЕННО-meditsinskoy akademii*. 1993;233:163-8.
8. Azimov GD, Daburov KN. Sotsial'no-ekonomicheskoe znachenie uluchsheniya vodoobespecheniya naseleniya na primere zabolevaniy bryushnym tifom i bakterial'noy dizenteriy [Socio-economic importance of improvement of water support of the population on the example of typhoid fever and bacterial dysentery]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana*. 2020;1:5-9.
9. Lyashenko Yul. Bryushnoy tif s letal'nym iskhodom u lyudei s vyrazhennoy trofologicheskoy nedostatochnost'yu organizma v ekstremal'nykh usloviyakh [Typhoid fever with fatal outcome in people with severe trophological insufficiency in extreme conditions]. *Zhurnal infektologii*. 2017;4(9):76-84.
10. Yakovlev AA, Kovalenko AN, Fedunyak IP, Sorokina MD, Pershin SS. Klinicheskie proyavleniya bryushnogo tifa v Sankt-Peterburge [Clinical manifestations of typhoid fever in St. Petersburg]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2009;1:37-40.
11. Ponezheva ZhB, Grishaeva AA, Alimova LK, Vdovina ET, Tsvetkova NA. Osobennosti klinicheskogo techeniya bryushnogo tifa [Features of the clinical course of typhoid fever]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2019;1:56-61.
12. Hendriksen RS, Leekitcharoenphon P, Mikoleit M, Jensen JD, Kaas RS, Roer L, et al. Genomic dissection of travel-associated extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Salmonella enterica* serovar typhi isolates originating from the Philippines: a one-off occurrence or a threat to effective treatment of typhoid fever. *J Clin Microbiol*. 2015;2:77-80.
13. Tagizade FT. Optimizatsiya terapii bryushnogo tifa i ego oslozhneniy [Optimization of the treatment of typhoid fever and its complications]. *Infektsionnye bolezni*. 2012;10(2):88-9.
14. Ivanova VA, Andreeva EA. Kliniko-morfologicheskaya kharakteristika infektsionno-toksicheskogo (endotoksicheskogo) shoka [Clinical and morphological characteristics of infectious toxic (endotoxic) shock]. *Izvestiya Rossiyskoy voENNO-meditsinskoy akademii*. 2019;1(1):181-5.

15. Сангов МС, Мурадов АМ, Рахмонов ЭР. Внутрпочечная гемодинамика при брюшном тифе, осложнённом острой почечной недостаточностью. *Научно-практический журнал ТИПМК*. 2012;1:26-30.
16. Conventi R, Gelmini R, Pellis G, Arzu G, Nsubuga JB. Intestinal perforation due to typhoid fever in Karamoja (Uganda). *Annali Italiani di Chirurgia*. 2018;2:138-48.
15. Sangov MS, Muradov AM, Rakhmonov ER. Vnutripochechnaya gemodinamika pri bryushnom tife, oslozhnyonnom ostroy pochechnoy nedostatochnost'yu [Intrarenal hemodynamics in typhoid fever complicated by acute renal failure]. *Nauchno-prakticheskiy zhurnal TIPMK*. 2012;1:26-30.
16. Conventi R, Gelmini R, Pellis G, Arzu G, Nsubuga JB. Intestinal perforation due to typhoid fever in Karamoja (Uganda). *Annali Italiani di Chirurgia*. 2018;2:138-48.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тагозонов Зариф Фозилович, кандидат медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации 451 Военного госпиталя Минобороны России
ORCID ID: 0000-0002-1555-4407
E-mail: zariftagozhonov@gmail.com

Одинаев Ниёз Сафарович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-5406-6422
E-mail: vaska5@list.ru

Назимов Игорь Николаевич, начальник инфекционного отделения 451 Военного госпиталя Минобороны России
ORCID ID: 0000-0001-5614-4191
E-mail: orsvg@mail.ru

Давронзода Икром, заочный аспирант кафедры эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино
ORCID ID: 0000-0001-9159-9183
SPIN-код: 9969-5983
E-mail: davronzoda89@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:

Одинаев Ниёз Сафарович
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (918) 623129
E-mail: vaska5@list.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ТЗФ, НИН, ДИ
Сбор материала: ОНС
Статистическая обработка данных: ОНС
Анализ полученных данных: ТЗФ, НИН
Подготовка текста: ТЗФ, ОНС
Редактирование: ТЗФ, ДИ
Общая ответственность: ТЗФ

Поступила 07.02.2020
Принята в печать 28.12.2020

AUTHOR INFORMATION

Tagozhonov Zarif Fozilovich, Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist-resuscitator, Department of Anesthesiology and Resuscitation, 451 Military Hospital of the Ministry of Defense of Russia
ORCID ID: 0000-0002-1555-4407
E-mail: zariftagozhonov@gmail.com

Odinaev Niyoz Safarovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-5406-6422
E-mail: vaska5@list.ru

Nazimov Igor Nikolaevich, Head of the Infectious Diseases Department, 451 Military Hospital of the Ministry of Defense of Russia
ORCID ID: 0000-0001-5614-4191
E-mail: orsvg@mail.ru

Davronzoda Ikrom, Post-graduate Student, Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-9159-9183
SPIN: 9969-5983
E-mail: davronzoda89@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

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Odinaev Niyoz Safarovich
Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (918) 623129
E-mail: vaska5@list.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: TZF, NIN, DI
Data collection: ONS
Statistical analysis: ONS
Analysis and interpretation: TZF, NIN
Writing the article: TZF, ONS
Critical revision of the article: TZF, DI
Overall responsibility: TZF

Submitted 07.02.2020
Accepted 28.12.2020

МАРКЕТИНГ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ: ИНСТРУМЕНТЫ ПРИВЛЕЧЕНИЯ И УДЕРЖАНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Е.И. АКСЁНОВА¹, А.Б. ЗУДИН²

¹ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

² Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Российская Федерация

Цель: проведение анализа маркетинговых стратегий и инструментов привлечения пациентов в медицинских организациях российского рынка медицинских услуг.

Методы: анализ маркетинговых стратегий и инструментов привлечения пациентов в медицинских организациях российского рынка медицинских услуг проведён на основе исследования, представленного компанией EY, в ходе опроса российских крупнейших частных медицинских организаций, функционирующих на рынке коммерческой медицины в системе здравоохранения России в три этапа.

Результаты: в условиях растущей конкуренции на рынке медицинских услуг значимым фактором привлечения и удержания пациентов является высокий уровень квалификации врачей и медицинского персонала. Другим фактором является наличие навыков находить контакт с пациентом у врача, поскольку потребители медицинских услуг не всегда могут оценить качество полученной медицинской помощи и поэтому очень часто формируют своё впечатление от посещения медицинской организации на основе общения и участия врача.

Заключение: анализ результатов исследования позволил сделать выводы о развитии в качестве эффективного маркетингового инструмента медицинских услуг онлайн рекламы в сети Интернет.

Ключевые слова: маркетинг, здравоохранение, рынок медицинских услуг, маркетинговая стратегия, реклама.

Для цитирования: Аксёнова ЕИ, Зудин АБ. Маркетинг медицинских организаций: инструменты привлечения и удержания пациентов. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):548-52. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-548-552>

MARKETING OF HEALTHCARE ORGANIZATIONS: TOOLS FOR ATTRACTING AND RETAINING PATIENTS

E.I. AKSYONOVA¹, A.B. ZUDIN²

¹ Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

² N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

Objective: To analyze marketing strategies and patient attraction instruments in medical organizations of the Russian medical services market.

Methods: The analysis of marketing strategies and tools for attracting patients in medical organizations of the Russian medical services market was carried out on the basis of the study presented by EY during a three-step survey of the largest Russian private medical organizations operating in the commercial medicine market in the Russian healthcare system.

Results: In the condition of growing competition in the medical service market, a significant factor in attracting and retaining patients is the high level of qualifications of doctors and medical personnel. Another factor is the doctor's skill in finding contact with the patient, so far as consumers of medical service cannot always assess the quality of received medical aid and therefore very often form their impression of visiting a medical organization based on the communication and participation of the doctor.

Conclusions: The analysis of the research results allowed to make conclusions about the development of online advertising on the Internet as an effective marketing instrument for medical service.

Keywords: Marketing, healthcare, medical service market, marketing strategy, advertising.

For citation: Aksyonova EI, Zudin AB. Marketing meditsinskikh organizatsiy: instrumenty privlecheniya i uderzhaniya patsientov [Marketing of healthcare organizations: tools for attracting and retaining patients]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):548-52. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-548-552>

ВВЕДЕНИЕ

Маркетинг медицинских организаций – это система методов и инструментов, положенных в основу маркетинговой стратегии и опирающихся на спрос потребителей медицинских услуг и формирующих предложение производителем услуг в сфере здравоохранения [1].

Разрабатывая маркетинговые стратегии и подбирая инструменты привлечения и удержания пациентов, медицинские организации должны чётко понимать, что для удовлетворения

широкого спектра потребительских запросов пациентов довольно сложно подобрать единый подход, поэтому основной задачей необходимо ставить определение наиболее привлекательных сегментов, исходя из имеющихся ресурсов и конкурентной среды [2].

В условиях сокращения доходов населения и контроля гражданами затрат на медицинские расходы частным медицинским организациям становится всё труднее привлекать новых потребителей медицинских услуг и удерживать пациентов, поэтому для маркетинга медицинских услуг приходится исполь-

зовать комплекс инструментов, включающий онлайн рекламу в сети Интернет, продвижение сайта медицинской организации и контекстную рекламу [3].

В настоящее время онлайн реклама медицинским организациям позволяет не только привлекать новых потребителей услуг медицинской сферы, но и поддерживать интерес пациентов, пользующихся медицинскими услугами, поскольку они узнают через сеть Интернет о других направлениях деятельности медицинской организации или о наличии востребованных специалистов, поэтому приходят в медицинскую организацию с новыми запросами [4, 5]. В то же время, многие медицинские клиники прибегают к контекстной рекламе в случае отсутствия загруженности по отдельным направлениям медицинских услуг [1, 3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ маркетинговых стратегий и инструментов привлечения пациентов в медицинских организациях российского рынка медицинских услуг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализ маркетинговых стратегий и инструментов привлечения пациентов в медицинских организациях российского рынка медицинских услуг проведён на основе исследования, представленного компанией EY, в ходе опроса российских крупнейших частных медицинских организаций, функционирующих на рынке коммерческой медицины в системе здравоохранения России в три этапа.

На первом этапе исследования нами был проведён вторичный анализ методов, каналов и инструментов, используемых в сфере маркетинга медицинских организаций на современном этапе развития технологий коммуникации и рекламы, представленных в опубликованной литературе [1, 3, 5].

На втором этапе проведено исследование данных опроса менеджеров 25 крупнейших медицинских организаций из 30 субъектов Российской Федерации за 2018 и 2019 годы, представленного компанией EY в рамках исследования рынка коммерческой медицины и системы здравоохранения в России, который проводился с августа по декабрь 2019 года [6].

На третьем этапе были аккумулированы и подвергнуты критическому анализу полученные результаты, позволив сформулировать выводы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты опроса российских крупнейших частных медицинских организаций, функционирующих на рынке коммерческой медицины, показали, что для маркетинга медицинских услуг большая часть (73%) респондентов использует для продвижения медицинских услуг онлайн рекламу, 42% – используют традиционный маркетинг – офлайн рекламу (наружную, на радио и телевидении, в общественном транспорте и в лифтах и т.д.), 31% участвовавших в опросе предпочитают рекламу своей организации и оказываемых услуг методом «сарафанного» радио, полагая, что поток новых пациентов, приходящих в медицинскую организацию по рекомендации знакомых или родственников, составляет около 50-60% первичных больных. В этом случае особую роль для медицинской организации приобретает уровень качества сервиса и наличие в штате квалифицированных специалистов, наряду с развитием у персонала навыков коммуникации с пациентами, благодаря специальным

тренингам. Некоторые представители медицинских клиник, участвовавших в исследовании, подчеркнули, что строят кадровую политику в своей организации таким образом, чтобы принимать на работу врачей с наработанной репутацией, которые приведут своих пациентов. Другие отметили, что стараются уделять больше внимания работе с реферальными программами, чтобы увеличить пациентопоток обращающихся в медицинскую организацию по рекомендации.

Благодаря скидкам и акциям, 23% респондентов продвигают свои услуги на рынке медицинских услуг, полагая, что в условиях снижения платёжеспособности граждан, эффективный способ привлечения и удержания пациентов – предоставление скидок в рамках программ лояльности и проведение акций на ряд медицинских услуг, в частности, предложение комплекса услуг или специальных программ в честь дня рождения или праздника. Многие медицинские клиники (23%) прибегают к контекстной рекламе в случае отсутствия загруженности по отдельным направлениям медицинских услуг, отмечая, что, когда агрегаторы собирают большое количество пользователей, необходимо с ними проводить активную работу во избежание ухода потенциальных пациентов к конкурентам.

19% участников исследования обозначили важность развития сайта медицинской организации, отмечая необходимость комфортного использования и информативности для пациентов.

15% медицинских организаций ведут активную работу над созданием видеоконтента, благодаря которому можно повысить интерес к оказываемым услугам и врачам, ведущим приём в клинике. Причём, часть медицинских клиник занимается визуализацией своего медицинского центра, снимая ролики с положительными отзывами пациентов, другие же посредством видеороликов обеспечивают знакомство со специалистами, работающими в клинике. Также респонденты говорили о других инструментах маркетинга, используемых в медицинских организациях, в частности, высокую востребованность имеют вебинары и прямые эфиры докторов, заметно повышающих запись на приём к этим специалистам (рис.).

Участвовавшие в опросе медицинские организации среди других методов и инструментов привлечения и удержания пациентов назвали следующие:

- мониторинг социально-демографической ситуации в регионе присутствия и анализ статистических данных Министерства здравоохранения (заболеваемость, наличие кадров, наиболее востребованные услуги или услуги, которые недостаточно обеспечены предложением) для разработки таргетированных предложений, исходя из существующих потребностей граждан;
- открытие филиалов – небольших поликлиник в локациях с высоким трафиком, где пациенты могут пройти первичный приём специалистов или сдать анализы, а при необходимости более сложных процедур пациентов направляют в основной медицинский центр;
- публикация врачами обзорных статей и рекомендаций на популярных интернет ресурсах, а также участие врачей в конференциях, интервью;
- проведение различных бесплатных мероприятий: например, встречи профильных врачей с беременными женщинами, во время которых им рассказывают полезную информацию о материнстве, семейной сфере; дни здоровья на предприятиях; бесплатные школы для пациентов; занятия по скандинавской ходьбе в рамках социальных программ и пр.;

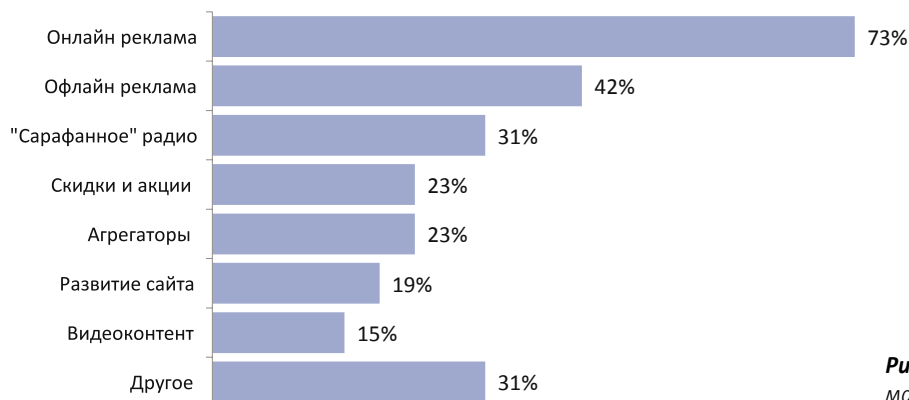


Рис. Используемые инструменты маркетинга медицинских организаций [6]

- дни открытых дверей в медицинской организации;
- памятки о профилактике здоровья (например, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний), которые распространяются среди сотрудников предприятий или через мобильное приложение;
- продвижение через частнопрактикующих врачей, которые проводят в медицинской организации приёмы, операций на договорной основе, что в том числе обеспечивает приток новых пациентов и их знакомство с медицинской организацией.

Данное исследование показало, что, в целом, отвечая на вопрос об эффективных инструментах привлечения и удержания пациентов, участники опроса говорили о соответствии ключевым тенденциям в маркетинге медицинских услуг: растущих требованиях пациентов к высокому уровню сервиса и качеству медицинского обслуживания в медицинских организациях. Тенденции развития рынка медицинских услуг и маркетинга в медицинских организациях свидетельствуют, что в настоящее время наблюдается рост доли возвратных пациентов [6, 7]. В случае медицинских организаций регионального уровня этот факт можно объяснить низкой конкуренцией в медицинской сфере в регионах, поэтому пациенты чаще обращаются за медицинской помощью в одни и те же частные медицинские организации [8-10]. В мегаполисах же, несмотря на высокую конкуренцию среди медицинских организаций, рост доли повторных пациентов во многом связан со значительным числом пациентов, обращающихся по медицинским полисам, а также их желанием наблюдаться у конкретных специалистов или в клиниках, находящихся в территориальной близости к месту проживания [11-14].

Следует отметить, что мнения респондентов в вопросах привлечения и удержания пациентов несколько разделились: часть пациентов отметила, что любые маркетинговые инструменты не оказывают особого влияния на увеличение пациентопотока в медицинскую организацию, другая часть, наоборот,

говорила, что за последние годы конкурентная борьба за пациентов стала острее, поэтому возросла необходимость инвестиций в маркетинг и продвижение как бренда медицинской организации, так и оказываемых медицинских услуг [6].

Вместе с тем, по мнению Elrod JK, Fortenberry JJJr (2018), из-за чрезвычайной высокой конкуренции клиник и постоянно растущих потребностей пациентов, проводимые различные маркетинговые стратегии медицинскими учреждениями играют решающую роль в достижении успеха [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях растущей конкуренции на рынке медицинских услуг значимым фактором привлечения и удержания пациентов является высокий уровень квалификации врачей и медицинского персонала, а также наличие навыков находить контакт с пациентом у врача, становясь весомым моментом, поскольку потребители медицинских услуг не всегда могут оценить качество полученной медицинской помощи и поэтому очень часто формируют своё впечатление от посещения медицинской организации на основе общения и участия врача.

Таким образом, результаты исследования позволили сделать вывод, что, разрабатывая маркетинговые стратегии и подбирая инструменты привлечения и удержания пациентов, медицинские организации в качестве дополнительного фактора лояльности пациентов выдвигают на первый план персонализацию предложения комплекса медицинских услуг, исходя из индивидуальной потребности пациентов и разработку программ ведения здоровья каждого пациента в отдельности. Думается, что в будущем, по мере сдвига потребительских предпочтений и запросов к персонализированной медицине, этот фактор будет только усиливать своё влияние на рынок медицинских услуг и разработку маркетинговых стратегий в медицинских организациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петрова НГ, Додонова ИВ, Погосян СГ. *Основы медицинского менеджмента и маркетинга*. Москва, РФ: Фолиант; 2018. 352 с.
2. Нотман ОВ, Антонова НЛ, Пименова ОИ, Новгородцева АН. *Маркетинг в социальной сфере*. Екатеринбург, РФ: Изд-во Урал. ун-та; 2017. 116 с.

REFERENCES

1. Petrova NG, Dodonova IV, Pogosyan SG. *Osnovy meditsinskogo menedzhmenta i marketinga [Fundamentals of medical management and marketing]*. Moscow, RF: Foliant; 2018. 352 p.
2. Notman OV, Antonova NL, Pimenova OI, Novgorodtseva AN. *Marketing v social'noy sfere [Marketing in the social sphere]*. Ekaterinburg, RF: Izd-vo Ural. un-ta; 2017. 116 p.

3. Варданян НБ, Мартиросов ВЮ, Левицкая НА, Ерошенко АЮ. Сайт медицинской организации – эффективный инструмент продвижения медицинских услуг. *Менеджмент качества в медицине*. 2018;1:110-5.
4. Смит БД. *Бренд-терапия. 15 методов для создания стратегии бренда в индустрии фармацевтики и медицинских технологий*. Москва, РФ: Библос; 2019. 210 с.
5. Бабенко АА. Специфика организации маркетинговой деятельности в сфере платных медицинских услуг. *Главврач*. 2017;1:73-7.
6. Исследование рынка коммерческой медицины в России 2018-2019 годы. [Электронный ресурс]. [Дата обращения 22.11.2020]. Режим доступа: https://assets.ey.com/content/dam/ey-sites/ey-com/ru_ru/news/2020/03/ey_healthcare_research_2018-2019_24032020.pdf.
7. Шерешева МЮ, Костянян АА. Маркетинг отношений в деятельности государственных медицинских организаций в изменяющихся рыночных условиях. *Государственное управление. Электронный вестник*. 2018;69:285-305.
8. Абрамов АЮ, Кича ДИ, Рукодайный ОВ. Категория маркетинга отношений в медицинских организациях. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2018;22(3):314-21. Available from: <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2018-22-3-314-321>
9. Мухсинов БТ. Модернизированные системы маркетинга в медицинских организациях. *Биология и интегративная медицина*. 2017;7:150-5.
10. Иванов НП, Малкина ЛВ. HR-маркетинг в системе менеджмента современной медицинской организации. *Фундаментальные исследования*. 2017;10:351-7.
11. Schwartz LM, Woloshin S. Medical marketing in the United States, 1997-2016. *JAMA*. 2019;321(1):80-96. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.19320>
12. Андриянова АА, Андриянова ЛС, Корниенко МВ. Маркетинговое исследование состояния рынка медицинских услуг: факторы и региональные особенности. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020;28(3):480-5. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-3-480-485>
13. Teschner M, Lenarz T. The marketing of healthcare services in ENT-clinics. *Laryngorhinootologie*. 2016;95(7):470-6. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0041-110060>
14. Ананченко ПИ, Симонец НЛ, Тонконог ВВ. Управление рекламными коммуникациями в медицинских организациях. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020;28(5):687-93. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-s1-687-693>
15. Elrod JK, Fortenberry JLR. Catalyzing marketing innovation and competitive advantage in the healthcare industry: the value of thinking like an outsider. *BMC Health Serv Res*. 2018;18(Suppl 3):922. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3682-9>
3. Vardanyan NB, Martirosov VYu, Levitskaya NA, Eroshenko AYu. Sayt meditsinskoy organizatsii – effektivnyy instrument prodvizheniya meditsinskikh uslug [Website of medical organization – an effective tool for the provision of medical services]. *Menedzhment kachestva v meditsine*. 2018;1:110-5.
4. Smit BD. *Brend-terapiya. 15 metodov dlya sozdaniya strategii brenda v industrii farmatsevtiki i meditsinskikh tekhnologiy* [Brand therapy. 15 methods for creating a brand strategy in the pharmaceutical and medical technology industry]. Moscow, RF: Biblos; 2019. 239 p.
5. Babenko AA. Spetsifika organizatsii marketingovoy deyatel'nosti v sfere platnykh meditsinskikh uslug [Specificity of the organization of marketing activities in the sphere of paid medical services]. *Glavvrach*. 2017;1:73-7.
6. Issledovanie rynka kommercheskoy meditsiny v Rossii 2018-2019 gody [Elektronnyy resurs]. [Data obrashcheniya 22.11.2020]. Available from: https://assets.ey.com/content/dam/ey-sites/ey-com/ru_ru/news/2020/03/ey_healthcare_research_2018-2019_24032020.pdf.
7. Sheresheva MYu, Kostanyan AA. Marketing otnosheniy v deyatel'nosti gosudarstvennikh meditsinskikh organizatsiy v izmenyayushchikhsya rynochnykh usloviyakh [Marketing relationship in public healthcare organizations in changing market conditions]. *Gosudarstvennoe upravlenie. Elektronnyy vestnik*. 2018;69:285-305.
8. Abramov AYu, Kicha DI, Rukodaynyy OV. Kategoriya marketinga otnosheniy v meditsinskikh organizatsiyakh [Category of marketing of relations in medical organizations]. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina*. 2018;22(3):314-21. Available from: <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2018-22-3-314-321>
9. Mukhsinov BT. Modernizirovannye sistemy marketinga v meditsinskikh organizatsiyakh [Modernized marketing systems in medical organizations]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2017;7:150-5.
10. Ivanov NP, Malkina LV. HR-marketing v sisteme menedzhmenta sovremennoy meditsinskoy organizatsii [HR-marketing in the management system of a modern medical organization]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2017;10:351-7.
11. Schwartz LM, Woloshin S. Medical marketing in the United States, 1997-2016. *JAMA*. 2019;321(1):80-96. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.19320>
12. Andriyanova AA, Andriyanova LS, Kornienko MV. Marketingovoe issledovanie sostoyaniya rynka meditsinskikh uslug: faktory i regional'nye osobennosti [The marketing study of medical services market: factors and regional characteristics]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2020;28(3):480-5. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-3-480-485>
13. Teschner M, Lenarz T. The marketing of healthcare services in ENT-clinics. *Laryngorhinootologie*. 2016;95(7):470-6. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0041-110060>
14. Ananchenkova PI, Simonets NL, Tonkonog VV. Upravlenie reklamnymi kommunikatsiyami v meditsinskikh organizatsiyakh [Management of advertising communication in health care organizations]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2020;28(5):687-93. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-s1-687-693>
15. Elrod JK, Fortenberry JLR. Catalyzing marketing innovation and competitive advantage in the healthcare industry: the value of thinking like an outsider. *BMC Health Serv Res*. 2018;18(Suppl 3):922. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3682-9>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аксёнова Елена Ивановна, доктор экономических наук, профессор, директор Научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы
ORCID ID: 0000-0003-1600-1641
SPIN-код: 1448-9797
Author ID: 667820
E-mail: eiak@yandex.ru

AUTHOR INFORMATION

Aksyonova Elena Ivanovna, Doctor of Economic Sciences, Full Professor, Director of the Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management, Moscow Healthcare Department
ORCID ID: 0000-0003-1600-1641
SPIN: 1448-9797
Author ID: 667820
E-mail: eiak@yandex.ru

Зудин Александр Борисович, доктор медицинских наук, директор Национального научно-исследовательского института общественного здоровья им. Н.А. Семашко
Scopus ID: 6508336453
ORCID ID: 0000-0002-6966-5559
SPIN-код: 5954-1170
Author ID: 878732
E-mail: zudin@nptemp.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Зудин Александр Борисович

доктор медицинских наук, директор Национального научно-исследовательского института общественного здоровья им. Н.А. Семашко

105064, Российская Федерация, г. Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, строение 1
Тел.: +7 (968) 8613810
E-mail: zudin@nptemp.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 02.12.2020
Принята в печать 28.12.2020

Zudin Aleksandr Borisovich, Doctor of Medical Sciences, Director of the N.A. Semashko National Research Institute of Public Health
Scopus ID: 6508336453
ORCID ID: 0000-0002-6966-5559
SPIN: 5954-1170
Author ID: 878732
E-mail: zudin@nptemp.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

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Zudin Aleksandr Borisovich

Doctor of Medical Sciences, Director of the N.A. Semashko National Research Institute of Public Health

105064, Russian Federation, Moscow, Vorontsovo pole str., 12, building 1
Tel.: +7 (968) 8613810
E-mail: zudin@nptemp.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Submitted 02.12.2020
Accepted 28.12.2020

ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ ДИСТАНЦИОННОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ В РАМКАХ СЕРВИСА ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ

А.Б. ЗУДИН

Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Российская Федерация

Цель: рассмотреть развитие телемедицины как вспомогательного инструмента для проведения дополнительной диагностики, коррекции лечения и профилактики заболеваний.

Материал и методы: в основе исследования лежит проведённый компанией EY опрос медицинских организаций за 2018 и 2019 годы в рамках исследования рынка коммерческой медицины и системы здравоохранения в России на тему актуальных вопросов и проблем развития сектора здравоохранения. Исследование проводилось с августа по декабрь 2019 года, в опросе приняли участие топ-менеджеры 25 крупнейших частных медицинских организаций, география деятельности которых охватывает 30 субъектов Российской Федерации.

Результаты: исследование показало, что часть опрошенных (43%) наблюдает сопротивление развитию сервиса телемедицины со стороны врачей и медицинского персонала, которые остаются сторонниками классических методов оказания медицинской помощи на очном приёме и не готовы дистанционно консультировать пациентов. В качестве причины инертного участия специалистов медицинской сферы в проектах телемедицины 33% респондентов указали низкий спрос со стороны пациентов и особенности менталитета россиян, 19% отметили неправильное понимание телемедицины. Часть респондентов (12%) видят в проектах телемедицины социальную функцию государства для граждан с низким уровнем дохода, которые проживают в отдалённых местностях и где отсутствует квалифицированный медицинский персонал.

Заключение: большинство участников исследования выразило уверенность, что телемедицинские услуги в будущем войдут в повседневную жизнь как удобный для пациентов элемент медицинского сервиса, но не станут направлением, приносящим большую прибыль для сектора частной медицины.

Ключевые слова: дистанционное обслуживание пациентов, телемедицина, здравоохранение, медицинская помощь, информационные технологии.

Для цитирования: Зудин АБ. Практика применения дистанционного обслуживания пациентов в рамках сервиса телемедицины. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):553-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-553-557>

THE PRACTICE OF USING REMOTE PATIENT CARE WITHIN THE TELEMEDICINE SERVICE

A.B. ZUDIN

N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

Objective: To consider the development of telemedicine as an auxiliary tool for additional diagnostics, treatment correction and disease prevention.

Methods: The research is based on an EY survey of medical organizations conducted for 2018 and 2019 in the framework of a study on the commercial medicine market and the healthcare system in Russia on topical issues and problems of the healthcare sector development. The study was conducted from August to December 2019; top managers of 25 largest private medical organizations, whose geography of activity covers 30 entities of the Russian Federation, took part in the survey.

Results: The study showed that some of the interviews (43%) observed resistance to the development of the health service by doctors and medical personnel who remained a supporter of classical methods of providing medical care at a proper time and nor ready to provide remote counselling to patients. As a reason for the inert participation by medical professionals in telemedicine projects, 33% of respondents indicated low demand by patients and the peculiarities of the Russian's mentality, 19% noted a misunderstanding of telemedicine. Some respondents (12%) see the telemedicine projects as the State social function for low-income citizens who live in remote areas and where there is no qualified medical staff.

Conclusions: Most of the study participants expressed confidence that telemedicine services in the future will enter everyday life as a patient-friendly element of medical services, but it won't become a direction that brings great profit to the private medical sector.

Keywords: Remote patient care, telemedicine, healthcare, medical assistance, information technology.

For citation: Zudin AB. Praktika primeneniya distantsionnogo obsluzhivaniya patsientov v ramkakh servisa telemeditsiny [The practice of using remote patient care within the telemedicine service]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):553-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-553-557>

ВВЕДЕНИЕ

Телемедицинская деятельность – это способ оказания медицинской помощи на расстоянии с использованием информационных технологий и специального оборудования, выступающий лишь вспомогательным средством для проведения диагностики, лечения и профилактики заболеваний [1]. «Телемедицина является достаточно новым направлением на стыке нескольких областей – медицины, телекоммуникаций, инфор-

мационных технологий», – отмечают исследователи [1-3], «при этом телемедицина является постоянно развивающимся инструментом такого взаимодействия на локальном, региональном и международном уровне, а в основе его лежит информация о пациенте» [3, 4].

За период 2018-2020 годов глобальный рынок медицинских услуг, оказываемых в рамках сервиса телемедицины, продемонстрировал интенсивный рост [5, 6], сделав заметный скачок в

условиях пандемии новой коронавирусной инфекции в начале 2020 года, которая существенно оказала влияние на формирование потребности пациентов в дистанционном медицинском обслуживании, ставшем востребованным для граждан вследствие высокой распространённости заболевания [7, 8].

По оценкам различных источников сектор телемедицинских услуг имеет тенденцию к постоянному росту ежегодно на 18-21% и может в ближайшие 3-5 лет достигнуть объёма 40-55 млрд. долларов [5, 6, 9]. Такая динамика востребованности телемедицинских технологий соответствует и увеличивающемуся числу пользователей сервиса телемедицины – с 350 тыс. человек в 2013 году до 7 млн. человек в 2018 году [6, 9].

По мнению экспертов, ключевым фактором использования сервиса телемедицины является экономическая целесообразность дистанционного обслуживания пациентов с целью проведения дополнительной диагностики, коррекции лечения и профилактики заболеваний [5, 6, 10]. Этот фактор объясняет и востребованность телемедицинских технологий у наших соотечественников, которые стремятся рационализировать затраты на медицинскую помощь при сохранении высокого качества медицинских услуг [1, 3].

Российский рынок телемедицинских услуг, в целом, соответствует мировой тенденции развития сектора телемедицины, и в ближайшей перспективе этот сервис может стать ведущим направлением системы здравоохранения в России [4, 9]. Несмотря на ряд барьеров на пути к массовому использованию телемедицины, включая недоработанность некоторых моментов законодательства и низкий уровень вовлечённости медицинского персонала, развитие сервиса телемедицины имеет большие перспективы, обусловленные большой территорией нашей страны и централизованным сосредоточением кадров медицинской сферы [11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ практики применения технологий дистанционного обслуживания пациентов в рамках сервиса телемедицины с помощью информационных технологий и специального оборудования, как вспомогательного средства для дополнительной диагностики, коррекции лечения и профилактики заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование практики применения дистанционного обслуживания пациентов в рамках сервиса телемедицины проведено на основе результатов опроса топ-менеджеров российских крупнейших частных медицинских организаций.

На первом этапе автором был проведён анализ правовых аспектов, регулирующих дистанционное обслуживание пациентов в рамках сервиса телемедицины в Российской Федерации.

На втором этапе исследования был проведён анализ данных опроса медицинских организаций за 2018 и 2019 годы, представленного компанией EY в рамках исследования рынка коммерческой медицины и системы здравоохранения в России. Опрос проводился с августа по декабрь 2019 года, в опросе приняли участие топ-менеджеры 25 крупнейших частных медицинских организаций, география деятельности которых охватывает 30 субъектов Российской Федерации [12].

На третьем этапе были обобщены полученные результаты, позволившие сформулировать выводы о развитии телемедицины как вспомогательного инструмента для проведения допол-

нительной диагностики, коррекции лечения и профилактики заболеваний, имеющего большие перспективы, обусловленные большой территорией нашей страны и централизованным сосредоточением кадров медицинской сферы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Законодательное закрепление положений о функционировании сервиса телемедицины было начато ещё три года назад: в 2017 году были внесены поправки в Федеральный закон от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»¹, которые вступили в силу с 1 января 2018 года. Также особенности оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий регулируются Порядком организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, утверждённом Приказом Минздрава России от 30 ноября 2017 года № 965н². Однако ряд юристов и экспертов в сфере телемедицинских технологий отмечает несовершенство нормативно-правового регулирования сервиса телемедицины, которое заключается, в основном, в том, что действующее законодательство не охватывает все спорные моменты, возникающие при оказании телемедицинских услуг. Кроме того, законодательство о сфере телемедицины в существующем виде в некоторой степени притормаживает её развитие, отражаясь, в том числе, и на количестве медицинских организаций, внедряющих сервис телемедицины в свою практику: поликлиники и больницы не стремятся активно использовать новые технологии в своей деятельности.

Результаты исследований практики применения дистанционного обслуживания пациентов с использованием сервиса телемедицины, проводившиеся ещё до законодательного закрепления положений о телемедицине, свидетельствовали о том, что до 2018 года только 60% респондентов позитивно относились к введению телемедицинских услуг, половина из них находилась в стадии активного изучения сервиса телемедицины для внедрения в практику своей организации, при этом только 37% вели процесс переговоров или находились на этапе начала реализации телемедицинских проектов. Однако в настоящее время более 80% участников опроса говорят о том, что проекты телемедицины не оправдали надежд и не принесли запланированных результатов, 14% из опрошенных утверждают, что сервис телемедицины, видимо, изначально выступал маркетинговым ходом, только 8% респондентов высказали обратное мнение. При этом почти 50% участников исследования, думающие, что проекты телемедицины не выполнили возложенных на них задач, отмечают в качестве препятствий к успешной реализации ограничения со стороны законодательного регулирования.

Часть респондентов (43%) наблюдает сопротивление развитию сервиса телемедицины со стороны врачей и медицинского персонала, которые остаются сторонниками классических методов оказания медицинской помощи на очном приёме и не

1 Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 31.07.2020). [Электронный ресурс]. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения 20.11.2020).

2 Приказ Минздрава России от 30.11.2017 N 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» (Зарегистрировано в Минюсте России 09.01.2018 N 49577). [Электронный ресурс]. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_287515/ (дата обращения 20.11.2020).

готовы дистанционно консультировать пациентов. В качестве причины инертного участия специалистов медицинской сферы в проектах телемедицины 33% респондентов указали низкий спрос со стороны пациентов и особенности менталитета россиян, 19% отметили неправильное понимание телемедицины. Часть респондентов (12%) видят в проектах телемедицины социальную функцию государства для граждан с низким уровнем дохода, которые проживают в отдалённых местностях и где отсутствует квалифицированный медицинский персонал.

Отвечая на вопрос: «Что нужно сделать, чтобы телемедицинские проекты стали более успешными?», более 50% респондентов обратили внимание на необходимость доработки положений законодательства и технических инструментов. Около трети участников исследования назвали в качестве фактора успеха телемедицинских проектов – работу с пациентами по их максимальному информированию о возможностях сервиса телемедицины для проведения дополнительной диагностики, коррекции лечения и профилактики заболеваний. 23% респондентов указали также на необходимость работы по вовлечению в сервис телемедицины врачей и медицинского персонала, в том числе и за счёт внесения изменений в существующую систему медицинского образования. Следует отметить, что 27% респондентов не верят в будущее телемедицины или считают её возможной в очень ограниченном формате.

Обсуждая вопросы перспектив развития телемедицинских технологий, 35% участников сказали, что не видят предпосылок для изменений в перспективе 3-5 лет. Тем не менее, одна треть респондентов всё же ждёт изменений в этом направлении, 12% опрошенных видят в проектах телемедицины социальную функцию государства для граждан с низким уровнем дохода, которые проживают в отдалённых местностях и где отсутствует квалифицированный медицинский персонал. И ещё 12% принявших участие в исследовании, отметили, что проекты телемедицины выгодны для страховых медицинских компаний, которые и могут выступить драйвером развития телемедицинских услуг. Тем не менее, большинство участников исследования выразило уверенность, что телемедицинские услуги в будущем войдут в повседневную жизнь, как удобный для пациентов элемент медицинского сервиса, но не станут направлением, приносящим большую прибыль для сектора частной медицины.

В своей работе, опубликованной в 2015 году, Васильев АВ, со ссылкой на данные исследовательской компании IHS, прогнозировал более чем 6-кратный рост мирового рынка телемедицины с 2014 по 2018 годы [9]. Несмотря на то, что уровень цифровизации российского здравоохранения и медицинского обслуживания существенно ниже ведущих зарубежных стран, Россия последовательно наращивает материально-технический потенциал, обеспечивающий широкое внедрение телемедицинских технологий.

Основными ожидаемыми результатами внедрения телемедицинских технологий должны стать:

- повышение доступности и своевременности квалифицированной медицинской помощи для пациентов;
- снижение нагрузки на врачей в поликлиниках и ста-

ционарах (в том числе в режиме распределённого домашнего стационара);

- повышение эффективности лечения;
- снижение затрат страховых компаний;
- расширение рынка поставщиков персонального диагностического оборудования;
- расширение рынка поставщиков средств связи и операторов связи;
- улучшение показателей здравоохранения в целом.

Представленное авторское исследование показало, что внедрение технологий дистанционного обслуживания пациентов в рамках сервиса телемедицины сопровождается сопротивлением развитию сервиса телемедицины со стороны врачей и медицинского персонала, которые остаются сторонниками классических методов оказания медицинской помощи на очном приёме и не готовы дистанционно консультировать пациентов. Многие видят в проектах телемедицины социальную функцию государства для граждан с низким уровнем дохода, которые проживают в отдалённых местностях и где отсутствует квалифицированный медицинский персонал [13-15]. По мнению авторов, «Перспективы телемедицины связаны с дальнейшей миниатюризацией контрольно-измерительных средств, внедрением smart-технологий, робототехники, новейших достижений информатики, прикладных аспектов нанотехнологии» [3].

Тем не менее, за последние три года глобальный рынок медицинских услуг, оказываемых в рамках сервиса телемедицины, продемонстрировал интенсивный рост, сделав заметный скачок в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции в начале этого года, которая существенно оказала влияние на формирование потребности пациентов в дистанционном медицинском обслуживании, ставшем востребованным для граждан вследствие высокой распространённости заболевания [7, 8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования позволили сделать вывод, что для медицинских организаций внедрение телемедицинских технологий означает расширение масштабов деятельности за счёт сокращения количества очных приёмов пациентов, времени их пребывания в медицинской организации, возможности оказания персонализированной медицинской помощи, диагностики заболеваний и общего повышения качества обслуживания. Всё это должно способствовать сокращению затрат и повышению прибыли от медицинской деятельности.

Благодаря использованию сервиса телемедицины, пациенты, в свою очередь, получают возможность осуществлять мониторинг состояния своего здоровья в домашних условиях, получать узкоспециализированную помощь, даже находясь в удалённых регионах, контролировать приём лекарств – всё это позволяет повысить качество жизни граждан.

Итогом распространения сервиса телемедицины должен стать запуск процесса преобразования конкурентной среды в системе здравоохранения, способствуя качественному росту медицинских услуг во всех регионах России.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Баранов ЛИ. Телемедицина. Прогресс на базе развития информационных технологий. *Медицинский вестник МВД*. 2015;6:74-7.
- Михайлов ИВ, Шмельёва СВ, Халилов МА, Бонкало ТИ, Тузов ИН, Лактин АЮ. Модернизация социальной защиты в Российской Федерации: проблемы и перспективы телемедицины в практике медико-социальной экспертизы. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020;28(S2):1123-30. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1123-1130>
- Бегиев ВГ, Андреев ВБ, Потапова КН, Москвина АН. Телемедицина в совершенствовании консультативной и диагностической помощи высокоспециализированных центров в условиях Крайнего Севера. *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2015;1-3:6-8.
- Баженова СА, Андриянова АА, Андриянова ЛС. Анализ медицинского рынка России за 2016-2018 гг.: основные экономические показатели и результаты исследований. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2019;27(5):817-21. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-817-821>
- Baker J, Stanley A. Telemedicine technology: a review of services, equipment, and other aspects. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018;18(11):60. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0814-6>
- Ateriya N, Saraf A, Meshram VP, Setia P. Telemedicine and virtual consultation: The Indian perspective. *Natl Med J India*. 2018;31(4):215-8. Available from: <https://doi.org/10.4103/0970-258X.258220>
- Machado RA, de Souza NL, Oliveira RM, Martelli Júnior H, Bonan PRF. Social media and telemedicine for oral diagnosis and counselling in the COVID-19 era. *Oral Oncol*. 2020;105:104685. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104685>
- Rajasekaran K. Access to telemedicine – are we doing all that we can during the COVID-19 pandemic? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(1):104-6. Available from: <https://doi.org/10.1177/0194599820925049>
- Васильев АВ. Будущее телемедицины. *Наука, техника и образование*. 2015;4:190-2.
- Yu J, Mink PJ, Huckfeldt PJ, Gildemeister S, Abraham JM. Population-level estimates of telemedicine service provision using an all-payer claims database. *Health Aff (Millwood)*. 2018;37(12):1931-9. Available from: <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2018.05116>
- Зингерман БВ, Шкловский-Корди НЕ, Воробьёв АИ. О телемедицине «Пациент-врач». *Врач и информационные технологии*. 2017;1:61-79.
- Исследование рынка коммерческой медицины в России 2018-2019 годы. [Электронный ресурс]. [Дата обращения 22.11.2020]. Режим доступа: https://assets.ey.com/content/dam/ey-sites/ey-com/ru_ru/news/2020/03/ey_healthcare_research_2018-2019_24032020.pdf
- Shiferaw F, Zolfo M. The role of information communication technology (ICT) towards universal health coverage: the first steps of a telemedicine project in Ethiopia. *Glob Health Action*. 2012;5:1-8. Available from: <https://doi.org/10.3402/gha.v5i0.15638>
- Weinstein RS, Krupinski EA, Doarn CR. Clinical examination component of telemedicine, telehealth, mHealth, and connected health medical practices. *Med Clin North Am*. 2018;102(3):533-44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.01.002>
- Combi C, Pozzani G, Pozzi G. Telemedicine for developing countries. A survey and some design issues. *Appl Clin Inform*. 2016;7(4):1025-50. Available from: <https://doi.org/10.4338/ACI-2016-06-R-0089>
- Baranov LI. Telemeditsina. Progress na baze razvitiya informatsionnykh tekhnologiy [Telemedicine. Progress based on information technologies development]. *Meditsinskiy vestnik MVD*. 2015;6:74-7.
- Mikhaylov IV, Shmelyova SV, Khalilov MA, Bonkalo TI, Tuzov IN, Lakhtin AYU. Modernizatsiya sotsial'noy zashity v Rossiyskoy Federatsii: problemy i perspektivy telemeditsiny v praktike mediko-sotsial'noy ekspertizy [Modernization of social protection in the Russian Federation: problems and prospects of telemedicine in the practice of medical-social expertise]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdavoookhraneniya i istorii meditsiny*. 2020;28(S2):1123-30. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1123-1130>
- Begiev VG, Andreev VB, Potapova KN, Moskvina AN. Telemeditsina v sovshensmtvovanii konsul'tativnoy i diagnosticheskoy pomoshchi vysokospetsializirovannykh tsentrov v usloviyakh Kraynego Severa [Telemedicine in improving the advisory and diagnostic assistance of highly specialized centers in the Far North]. *Sovremennye tendentsii razvitiya nauki i tekhnologii*. 2015;1-3:6-8.
- Bazhenova SA, Andriyanova AA, Andriyanova LS. Analiz meditsinskogo rynka Rossii za 2016-2018 gg.: osnovnye ekonomicheskie pokazateli i rezul'taty issledovaniy [The analysis of medical market in Russia in 2016-2018: main economic indices and research results]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdavoookhraneniya i istorii meditsiny*. 2019;27(5):817-21. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-817-821>
- Baker J, Stanley A. Telemedicine technology: a review of services, equipment, and other aspects. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018;18(11):60. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0814-6>
- Ateriya N, Saraf A, Meshram VP, Setia P. Telemedicine and virtual consultation: The Indian perspective. *Natl Med J India*. 2018;31(4):215-8. Available from: <https://doi.org/10.4103/0970-258X.258220>
- Machado RA, de Souza NL, Oliveira RM, Martelli Júnior H, Bonan PRF. Social media and telemedicine for oral diagnosis and counselling in the COVID-19 era. *Oral Oncol*. 2020;105:104685. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104685>
- Rajasekaran K. Access to telemedicine – are we doing all that we can during the COVID-19 pandemic? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(1):104-6. Available from: <https://doi.org/10.1177/0194599820925049>
- Vasilyev AV. Budushchee telemeditsiny [The future of telemedicine]. *Nauka, tekhnika i obrazovanie*. 2015;4:190-2.
- Yu J, Mink PJ, Huckfeldt PJ, Gildemeister S, Abraham JM. Population-level estimates of telemedicine service provision using an all-payer claims database. *Health Aff (Millwood)*. 2018;37(12):1931-9. Available from: <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2018.05116>
- Zingerman BV, Shklovskiy-Kordi NE, Vorobyov AI. O telemeditsine «Patient-vrach» [About telemedicine "Patient to doctor"]. *Vrach i informatsionnye tekhnologii*. 2017;1:61-79.
- Issledovanie rynka kommercheskoy meditsiny v Rossii 2018-2019 gody [Elektronnyy resurs]. [Data obrashcheniya 22.11.2020]. Available from: https://assets.ey.com/content/dam/ey-sites/ey-com/ru_ru/news/2020/03/ey_healthcare_research_2018-2019_24032020.pdf
- Shiferaw F, Zolfo M. *The role of information communication technology (ICT) towards universal health coverage: the first steps of a telemedicine project in Ethiopia*. *Glob Health Action*. 2012;5:1-8. Available from: <https://doi.org/10.3402/gha.v5i0.15638>
- Weinstein RS, Krupinski EA, Doarn CR. Clinical examination component of telemedicine, telehealth, mHealth, and connected health medical practices. *Med Clin North Am*. 2018;102(3):533-44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.01.002>
- Combi C, Pozzani G, Pozzi G. Telemedicine for developing countries. A survey and some design issues. *Appl Clin Inform*. 2016;7(4):1025-50. Available from: <https://doi.org/10.4338/ACI-2016-06-R-0089>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Зудин Александр Борисович, доктор медицинских наук, директор Национального научно-исследовательского института общественного здоровья им. Н.А. Семашко
Scopus ID: 6508336453
ORCID ID: 0000-0002-6966-5559
SPIN-код: 5954-1170
Author ID: 878732
E-mail: zudin@nptemp.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получал

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Зудин Александр Борисович
доктор медицинских наук, директор Национального научно-исследовательского института общественного здоровья им. Н.А. Семашко

105064, Российская Федерация, г. Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, строение 1
Тел.: +7 (968) 8613810
E-mail: zudin@nptemp.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 02.12.2020
Принята в печать 28.12.2020

 AUTHOR INFORMATION

Zudin Aleksandr Borisovich, Doctor of Medical Sciences, Director of the N.A. Semashko National Research Institute of Public Health
Scopus ID: 6508336453
ORCID ID: 0000-0002-6966-5559
SPIN: 5954-1170
Author ID: 878732
E-mail: zudin@nptemp.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

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

Conflicts of interest: The author has no conflicts of interest

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Zudin Aleksandr Borisovich
Doctor of Medical Sciences, Director of the N.A. Semashko National Research Institute of Public Health

105064, Russian Federation, Moscow, Vorontsovo pole str., 12, building 1
Tel.: +7 (968) 8613810
E-mail: zudin@nptemp.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Submitted 02.12.2020
Accepted 28.12.2020

НАШ ОПЫТ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Р. РАСУЛОВ¹, Ш.А. ВАСИХОВ^{1,2}

¹ Кафедра онкологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

² Отделение патоморфологии и иммуногистохимии опухолей человека, Республиканский онкологический научный центр, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: анализ результатов первого опыта иммуногистохимической (ИГХ) диагностики рака молочной железы (РМЖ) в Республике Таджикистан за 2018-2020 г.г.

Материал и методы: изучены результаты ИГХ исследования образцов опухоли, полученные с помощью трепан-биопсии у 142 пациенток, и операционного материала после радикальной операции у 110 больных. Для проведения ИГХ использованы стандартные наборы фирмы DAKO (Denmark). Окраска проводилась ручной методикой по стандартному протоколу, предоставленному компанией. Определялись экспрессия ER и PR, HER2/neu и Ki-67. Экспрессию рецепторов ER и PR оценивали по балльной системе, по интенсивности окраски и доле окрашенных клеток. Степень экспрессии HER2/neu определяли на основании окрашивания мембран опухолевых клеток. Для определения порогового значения Ki-67 и подтипов РМЖ использовали рекомендации панели экспертов Санкт-Галленской конференции по раку молочной железы, предложенные в 2013 г.

Результаты: ER- и PR-позитивные опухоли установлены у 54,8% пациенток. Отрицательная экспрессия ER и PR наблюдалась у 38,9% обследованных. HER2/neu негативный статус опухоли установлен в 68,4%, HER2/neu позитивный – в 28,8% случаев. Низкая пролиферативная активность Ki-67 наблюдалась у 35,3% пациенток, а высокая – у 64,7% женщин. Треть негативный РМЖ установлен у 23% больных.

Заключение: высокая пролиферация рецепторов стероидных гормонов, низкая пролиферация Ki-67 и отсутствие HER2/neu считаются прогностически благоприятным фактором. Гиперэкспрессия HER2/neu является неблагоприятным прогностическим признаком. Высокая пролиферация Ki-67 – прямое показание к назначению химиотерапевтического лечения. При наличии технических возможностей необходимо наладить метод ИГХ в клиниках, где проводится диагностика и лечение РМЖ.

Ключевые слова: рак молочной железы, иммуногистохимическое исследование, рецепторы гормонов, стероиды, прогнозирование.

Для цитирования: Расулов СР, Васихов ША. Наш опыт иммуногистохимического анализа при раке молочной железы. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):558-64. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-558-564>

OUR EXPERIENCE OF IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSAY IN BREAST CANCER

S.R. RASULOV¹, SH.A. VASIKHOV^{1,2}

¹ Department of Oncology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Pathomorphology and Immunohistochemistry of Human Tumors, Republican Cancer Research Center, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: Analysis of the first experience of immunohistochemical (IHC) diagnostics of breast cancer (BC) in the Republic of Tajikistan for 2018-2020.

Methods: The results of the IHC study of tumor samples obtained by trephine biopsy in 142 patients and the surgical material after radical surgery in 110 patients have been studied. DAKO (Denmark) standard sets used for IHC assay. The staining carried out by manual methodology of the standard protocol provided by the company. The expression of ER and PR, HER2/neu and Ki-67 was determined. Receptive body expression of the ER and PR was evaluated by a point system, by the color intensity and the proportion of stained cells. The degree of HER2/neu expression was determined based on the staining of tumor cell membranes. To determine the threshold value of Ki-67 and subtypes of BC, we used the recommendations of the panel of experts of the St. Gallen Conference on Breast Cancer, proposed in 2013.

Results: ER- and PR-positive tumors were found in 54.8% of patients. Negative expression of ER and PR was observed in 38.9% of cases. HER2/neu negative tumor status was found in 68.4%, HER2/neu positive – in 28.8% of cases. Low proliferative activity of Ki-67 was observed in 35.3% of patients, and high proliferative activity – in 64.7% of women. Three times negative BC was found in 23% of patients.

Conclusions: High proliferation of steroid hormone receptors, the low proliferation of Ki-67 and absence of HER2/neu are considered favorable prognostic factors. Overexpression of HER2/neu is an unfavorable prognostic sign. High proliferation of Ki-67 is a direct indication for prescribing chemotherapeutic treatment. If technical capabilities are available, the IHC method should be developed in clinics where diagnostic and treatment of BC are conducted.

Keywords: Breast cancer, immunohistochemical assay, hormone receptors, steroids, prediction.

For citation: Rasulov SR, Vasikhov ShA. Nash opyt immunogistokhimicheskogo analiza pri rake molochnoy zhelezy [Our experience of immunohistochemical assay in breast cancer]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):558-64. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-558-564>

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно во всём мире регистрируется более 1,4 миллиона случаев рака молочной железы (РМЖ) среди женского населения. В Республике Таджикистан изучению различных аспектов РМЖ посвящён ряд исследований, которыми установлено, что данная патология также имеет тенденцию к ежегодному росту и занимает первое место среди других злокачественных новообразований [1-4].

Установлено, что РМЖ входит в группу гетерогенных опухолей, которые имеют разные биологические подтипы, различаются по ответу на терапию и по прогнозу. Биологические подтипы РМЖ определяются иммуногистохимическим методом (ИГХ). ИГХ исследование опухоли до начала лечения на сегодняшний день стало стандартным методом определения не только гистологической формы опухоли и степени анаплазии. При помощи ИГХ так же определяют ряд различных рецепторов, позволяющих прогнозировать течение болезни и выработать наиболее оптимальную тактику лечения РМЖ [5-7]. ИГХ метод на сегодняшний день является золотым стандартом в определении рецепторов стероидных гормонов, как эстрогена (ER) и прогестерона (PR), так и онкопротеина HER2/neu и экспрессии антигена Ki-67 в клетках РМЖ [8].

По результатам ИГХ определения ER, PR, HER2/neu и показателя пролиферации Ki-67 в клинической практике используют классификацию подтипов РМЖ, предложенную экспертами Санкт-Галленской конференции в 2011 г. [9]. Данная классификация определяет следующие подтипы РМЖ: «Люминальный А» (ER и/или PR-положительный, Ki-67 низкий и HER2/neu-негативный); «Люминальный В, HER2/neu-негативный» (ER и/или PR-положительный, Ki-67 высокий и HER2/neu-негативный); «Люминальный В, HER2/neu-позитивный» (ER и/или PR-положительный, любой Ki-67 и HER2/neu-положительный); «HER2/neu-позитивный» (ER и PR отсутствуют, HER2/neu-положительный); «Трижды негативный» (ER и PR отсутствуют, HER2/neu-негативный) [10]. По данным Колядиной ИВ с соавт (2012), люминальный А-подтип установлен у 68,1% пациенток, люминальный В-подтип выявлен в 8,2% случаях, тройной негативный рак имел место в 7,7% случаях [11].

В исследованиях Щепотина ИБ с соавт (2012) больные с люминальным А составили 57,5%, с люминальным В – 9%, HER2/neu+ – 7% и женщины с тройным негативным типом составили 26,5% [12].

По данным Крылова АЮ с соавт (2017), больные с ER+ PR+ составляют 50,75%, ER– PR– выявлены у 33,25%, больные с ER+ PR– составили 9,3% и PR+ ER– имели место в 6,59% наблюдениях [5].

К рецепторам стероидных гормонов относятся белки, которые специфически и избирательно связывают стероиды после их проникновения в клетку и их биологические эффекты делают опосредованно. Определение ER и PR в опухоли молочной железы даёт возможность предположить её чувствительность к гормонотерапии. Установлено, что у больных с положительными ER и PR удовлетворительные результаты лечения отмечаются в 60-81% наблюдений, у больных с одним видом рецепторов отмечается эффект в 41% случаев. У рецептор-негативных больных гормонотерапия даёт эффект лишь в 5-10% случаев [13].

Экспрессия гена HER2/neu является важным маркёром, играющим определённую роль в патогенезе и прогрессировании агрессивных типов РМЖ.

Антиген Ki-67 – это белок, являющийся клеточным маркёром пролиферации, экспрессируется во всех фазах митотическо-

го цикла, кроме фазы G₀, и отражает величину пролиферативного пула опухоли. Впервые на Санкт-Галленской конференции по РМЖ в 2009 г. Ki-67 был предложен в качестве маркёра прогноза и чувствительности РМЖ к гормон- и химиотерапии [14].

Установлено, что экспрессия маркёра Ki-67 связана с пролиферацией опухолевой ткани, и повышение его уровня указывает на плохой прогноз. В норме в ткани молочной железы уровень экспрессии Ki-67 незначительный. При РМЖ отмечается повышение его экспрессии в 20-50% клеток [15].

А в 2013 г. панелью экспертов Санкт-Галленской конференции по РМЖ было рекомендовано для разграничения опухолей с высокой и низкой пролиферативной активностью использовать в клинической практике пограничное значение Ki-67 – 20%. Так же было предложено деление гормон-рецептор положительных люминальных опухолей на подтип А (Ki-67<20%) и подтип В (Ki-67≥20%) [16].

В литературе имеются многочисленные сообщения о результатах изучения прогностического значения ER, PR, Ki-67 и HER2/neu при РМЖ [11, 17, 18]. Так, по данным Колядиной ИВ с соавт (2012), при люминальном А-подтипе раннего РМЖ (T1N0M0 стадия) доля пациенток с прогрессированием болезни после комбинированного лечения значительно ниже (8%), чем при люминальном В (HER2/neu-негативном – 15,4%, HER2/neu-позитивном варианте – 20%). При тройном негативном раке прогрессирование болезни отмечено у 13,5% больных. Наиболее неблагоприятным оказался вариант ER– PR– HER2/neu+ рака, при котором доля рецидивов составила 33,3% [11].

Башлык ВО с соавт (2018) сообщают, что после неoadъювантной лекарственной терапии чаще всего полная регрессия опухоли отмечается при HER2/neu-положительном и трижды негативном РМЖ. При люминальном А-подтипе редко достигается полный регресс опухоли. Однако, прогноз и отдалённые результаты лечения HER2/neu-положительного и трижды негативного подтипов РМЖ хуже, чем при люминальном А-подтипе [17].

В Республике Таджикистан ИГХ исследование, из-за ограниченных экономических и технических возможностей, ранее не производилось. В практику анализ введён только в 2018 году.

Цель исследования

Анализ результатов первого опыта ИГХ диагностики РМЖ в Республике Таджикистан за 2018-2020 г.г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За этот период в условиях лаборатории патоморфологии опухолей Республиканского онкологического научного центра ИГХ исследование произведено у 252 больных РМЖ до начала лечения. Материал для ИГХ исследования образцов опухоли получали с помощью трепан-биопсии у 142 пациенток со стадией опухоли T3-4N0-2M0-1 для разработки неoadъювантной терапии, а так же операционного материала, после радикальной операции у 110 пациенток со стадией T1-2N0-1M0, которым на первом этапе не планировалась лекарственная терапия. Для проведения ИГХ диагностики использованы стандартные наборы фирмы DAKO (Denmark). Окраска проводилась ручной методикой по стандартному протоколу, представленному компанией. Определялись экспрессия ER и PR, HER2/neu и Ki-67.

Экспрессию рецепторов ER и PR оценивали по 8 балльной шкале Allred, по интенсивности окраски и доле окрашенных клеток.

Степень экспрессии HER2/neu определяли на основании окрашивания мембран опухолевых клеток. Результаты реакции интерпретировали с использованием качественной оценки ядерной реакции: отрицательная «-», слабо положительная «+», умеренно положительная «++», выражено положительная «+++». В случаях экспрессии HER2/neu «+++», материал отправляли в центральные клиники Российской Федерации для дополнительного исследования и уточнения уровня экспрессии с использованием FISH метода (fluorescence in situ hybridization – флуоресцентная in situ гибридизация), согласно современным рекомендациям.

Для определения порогового значения Ki-67 и подтипов РМЖ использовали рекомендации панели экспертов Санкт-Галленской конференции по раку молочной железы, предложенные в 2013 г.

Статистическая обработка данных проведена по общей статистической методике с вычислением долей (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что ER- и PR-позитивные опухоли наблюдаются у 138 (54,8%) пациенток. Отрицательная экспрессия

ER и PR имела место у 98 (38,9%) женщин. У 3 (1,1%) больных установлена положительная экспрессия PR и отрицательная экспрессия ER (рис. 1). Положительная экспрессия ER и отрицательная экспрессия PR была выявлена у 13 (5,2%) пациенток (рис. 2).

Определение статуса HER2/neu показало, что отрицательная экспрессия (0) данного маркера встречается у 115 (45,8%) пациенток, слабая экспрессия HER2/neu (1+) была выявлена у 57 (22,6%), HER2/neu 2+ (сомнительная экспрессия) имела место у 7 (2,8%) больных. Положительная экспрессия HER2/neu (3+) была определена у 73 (28,8%) женщин (рис. 3).

После дополнительного FISH исследования материалов 7 больных с сомнительной экспрессией HER2/neu в условиях клиник РФ, у 4 пациенток установлена слабая экспрессия, а в 3 случаях подтверждена положительная экспрессия, что указывает на достоверность проводимых в наших условиях исследований. Низкая пролиферативная активность Ki-67 наблюдалась у 89 (35,3%) пациенток, а высокая – у 163 (64,7%) женщин (рис. 4).

В табл. 1 представлены показатели ИГХ исследований рака молочной железы.

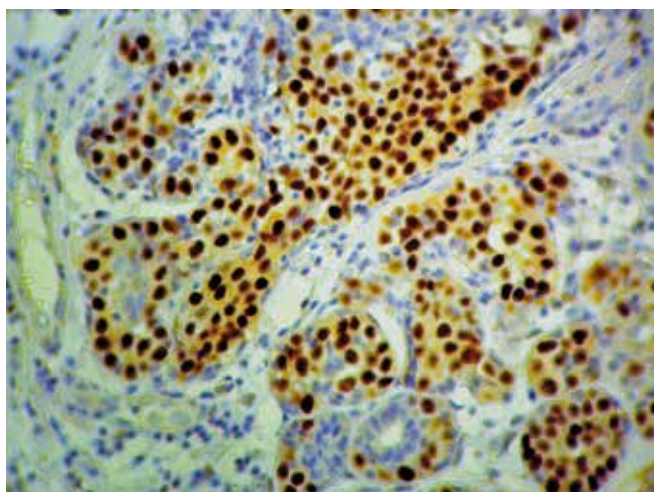


Рис. 1 Экспрессия PR положительная (окраска по стандартному набору фирмы DAKO, Denmark, ув. $\times 40$)

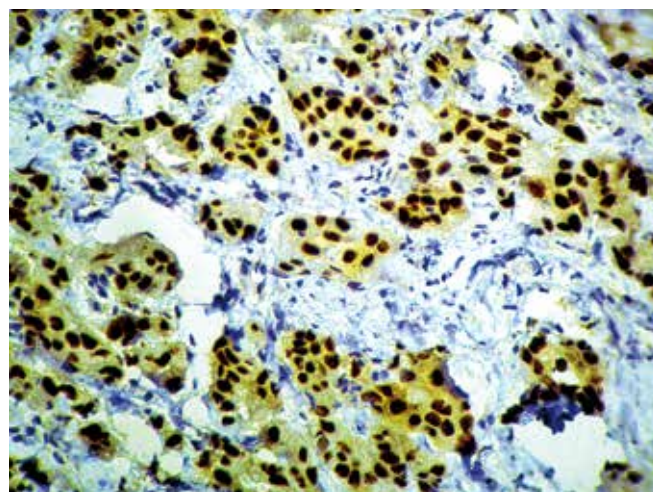


Рис. 2 Экспрессия ER положительная (окраска по стандартному набору фирмы DAKO, Denmark, ув. $\times 40$)

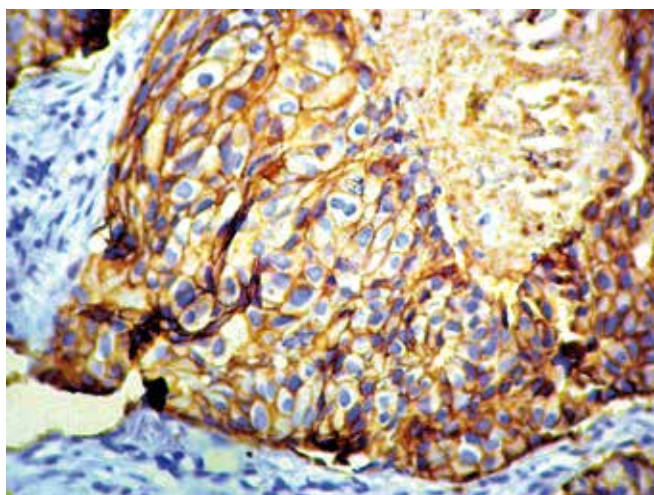


Рис. 3 Положительная экспрессия HER2/neu (окраска по стандартному набору фирмы DAKO, Denmark, ув. $\times 40$)

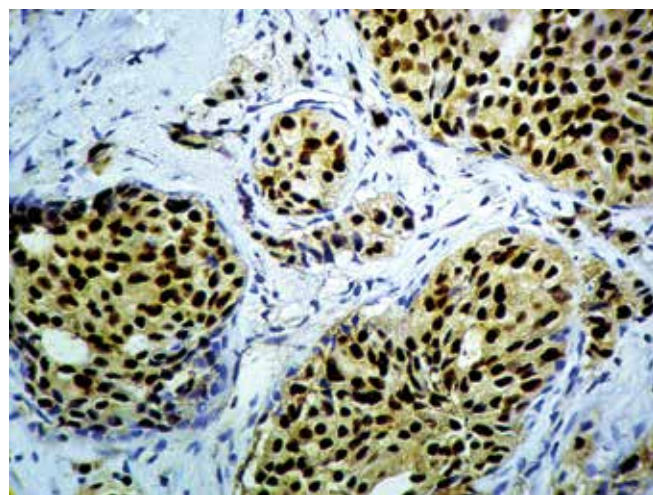


Рис. 4 Высокая пролиферация Ki-67 (окраска по стандартному набору фирмы DAKO, Denmark, ув. $\times 40$)

Таблица 1 Показатели иммуногистохимического исследования

Показатели	Абсолютное количество	%
Экспрессия ER и PR		
ER- и PR-положительная	138	54,8
ER- и PR-отрицательная	98	38,9
ER-отрицательная, PR-положительная	3	1,1
ER-положительная, PR-отрицательная	13	15,2
Экспрессия HER2/neu		
отрицательная (0)	115	45,8
слабая (+)	57	22,6
сомнительная (++)	7	2,8
положительная (+++)	73	28,8
Активность Ki-67		
низкая	89	35,3
высокая	163	64,7
Трижды негативный РМЖ	58	23

Анализ полученных результатов показал, что частота ER- и PR-позитивных опухолей, установленных в нашей лаборатории (54,8%), и случаи с тройным негативным типом РМЖ (23%) соответствуют данным литературы, а гиперэкспрессия (3+) онкобелка HER2/neu, которая, по данным нашей клиники, составила 28,8%, оказалась несколько выше [5, 11, 12].

Высокая пролиферация рецепторов стероидных гормонов, низкая пролиферация Ki-67 и отсутствие экспрессии маркера HER2/neu считаются благоприятным прогностическим фактором. Больным этой группы назначается гормонотерапия в дополнение к оперативному вмешательству. При наличии более 4 метастазов в подмышечных лимфатических узлах и стадии Т3-Т4 рекомендуется химиотерапия. При раннем РМЖ наличие или отсутствие рецепторов стероидных гормонов (ER и PR) в опухоли самостоятельного прогностического значения не имеет.

Гиперэкспрессия маркера HER2/neu, являющаяся неблагоприятным прогностическим фактором, играет значительную роль как для риска рецидивов болезни, так и для выживаемости больных. Установлено, что риск рецидивов РМЖ при HER2/neu-положительном раке повышается двукратно (21,9%), а у пациенток с HER2/neu-отрицательным – риск рецидива составляет лишь 9,9% [19, 20]. При положительной экспрессии HER2/neu (3+) необходимо длительное назначение таргетной терапии.

Высокая пролиферация Ki-67 – прямое показание к назначению химиотерапевтического лечения. Установлено, что в группе пациенток с положительной экспрессией ER и PR и высоким индексом Ki-67 целесообразно в качестве неоадьювантной или

адьювантной химиотерапии добавление доцетаксела к эпирубицину и 5-фторурацилу [21, 22].

По результатам ИГХ исследования ER, PR, HER2/neu и Ki-67 мы уточнили классификацию подтипов РМЖ для выработки тактики лечения. Так, нами установлено, что больные с люминальным А подтипом составили 36,9%, с люминальным В, HER2/neu-негативным – 11,1%, с люминальным В, HER2/neu-позитивным – 12,3%, с HER2/neu-позитивным типом – 16,7% и больные трижды с негативным типом РМЖ – 23% (табл. 2).

Как видно из табл. 2, по сравнению с данными других авторов, частота люминального А подтипа несколько уступает, а частота HER2/neu-позитивных случаев преобладает [11, 12]. Некоторые расхождения между данными нашей клиники и литературы, возможно, связаны с качеством фиксации, отсутствием рационального обоснования пороговых значений частоты клеток, дающих положительную реакцию и недостаточный опыт специалиста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты ИГХ исследований в условиях лаборатории патоморфологии опухолей Республиканского онкологического научного центра, несмотря на некоторые погрешности, сопоставимы с результатами других клиник и имеют значение для определения биологической принадлежности опухоли, выбора тактики лечения и дальнейшего прогнозирования. Считаем целесообразным обязательное включение в алгоритмы диагностики и лечения пациенток с РМЖ ИГХ исследование ER, PR, HER2/neu и Ki-67, а также определение подтипов опухоли.

Таблица 2 Иммуногистохимический фенотип молекулярных подтипов РМЖ

Молекулярный подтип	Иммуногистохимический портрет			Частота выявления
	ER	PR	HER2/ neu	
Люминальный А	+	+	–	36,9%
Люминальный В, HER2/neu-негативный	+	+	–	11,1%
Люминальный В, HER2/neu-позитивный	+	+	+	12,3%
HER2/neu-позитивный	–	–	+	16,7%
Трижды негативный	–	–	–	23%

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Мирзоева ДС. Хирургическое лечение диссеминированного рака молочной железы. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2016;3:20-4.
2. Мирзоева ДС. Значение иммунотерапии в паллиативном лечении больных диссеминированным раком молочной железы. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2017;2:35-8.
3. Расулов СР, Рафиева ЗХ, Расулов КС. Тенденции рака молочной железы в Республике Таджикистан (заболеваемость, смертность). *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*, 2018;2:83-7.
4. Мирзоева АБ, Ахмедов А, Боева ХК. Современные методы ранней диагностики заболеваний молочных желёз и пути её внедрения в системе здравоохранения Республики Таджикистан. *Здравоохранение Таджикистана*. 2019;2:86-97.
5. Крылов АЮ, Зубрицкий МГ, Курстак ИА, Ляликов СА, Басинский ВА. Результаты иммуногистохимической диагностики рака молочной железы в Гродненской области с учётом мутации BRCA1 в тройном негативном раке. *Альманах клинической медицины*. 2017;45(4):302-8. Available from: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-4-302-308>
6. Kwon MJ, Park S, Choi JY, Oh E, Kim YJ, Park YH, et al. Clinical significance of CD151 overexpression in subtypes of invasive breast cancer. *Br J Cancer*. 2012;106(5):923-30.
7. Xie W, Yang J, Cao Y, Peng C, Ning H, Zhang F, et al. Expression of Y-Box-binding protein 1 in Chinese patients with breast cancer. *Tumour Biol*. 2012;33(1):63-71.
8. Савостикова МВ, Коротких ИЮ, Лактионов КР. Иммуноцитохимическое определение важнейших факторов прогноза у больных раком молочной железы. *Онкология*. 2014;1:33-6.
9. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ; Panel members. Strategies for subtypes – dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol*. 2011;22(8):1736-47. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr304>
10. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, Gelber RD, Gnant M, Piccart-Gebhart M, et al. Panel Members. Tailoring therapies – improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Ann Oncol*. 2015;26(8):1533-46. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv221>
11. Колядина ИВ, Поддубная ИВ, Франк ГА, Комов ДВ, Ожерельев АС, Карселадзе АИ. Прогностическое значение рецепторного статуса опухоли при раннем раке молочной железы. *Клиническая медицина*. 2012;4:48-53.
12. Щепотин ИБ, Зотов АС, Любота РВ, Аникусько НФ, Любота ИИ. Молекулярные типы рака грудной железы, определённые на основе иммуногистохимических маркёров: клинико-биологические особенности и прогноз течения. *Клиническая онкология*. 2012;4:51-4.
13. Невожай ВИ, Мюллер ЕС. Иммуногистохимическое исследование рецепторов стероидных гормонов при раке молочной железы. *Pacific Medical Journal*. 2007;4:79-80.
14. Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer. *Ann Oncol*. 2009;20:1319-29.
15. Лазукин АВ. Фактор пролиферации Ki-67 как показатель прогноза при раке молочной железы. *Российский биотерапевтический журнал*. 2014;13(2):29-34.
16. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, Senn HJ. Panel members. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol*. 2013;24(9):2206-23. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt303>
17. Башлык ВО, Семиглазов ВФ, Кудайбергенова АГ, Артемьева АС, Семиглазова ТЮ, Чирский ВС, и др. Оценка изменения морфологических и
1. Mirzoeva DS. Khirurgicheskoe lechenie disseminirovannogo raka molochnoy zhelezy [Surgical treatment of disseminated breast cancer]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadjikistana*. 2016;3:20-4.
2. Mirzoeva DS. Znachenie immunoterapii v palliativnom lechenii bol'nykh disseminirovannym rakom molochnoy zhelezy [Significance of immune therapy in palliative treatment of the patients with disseminated breast cancer]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadjikistana*. 2017;2:35-8.
3. Rasulov SR, Rafieva ZKh, Rasulov KS. Tendentsii raka molochnoy zhelezy v Respubliki Tadjikistan (zabolevaemost', smertnost') [Trends of breast cancer in the Republic of Tajikistan (morbidity, mortality)]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya*. 2018;2:83-7.
4. Mirzoeva AB, Akhmedov A, Boev KhK. Sovremennye metody ranney diagnostiki zabolevaniy molochnykh zhelyoz i puti eyo vnedreniya v sisteme zdravookhraneniya Respubliki Tadjikistan [Modern ways of early diagnosis of mammary glands diseases and their implementation in the healthcare system of Tajikistan]. *Zdravookhranenie Tadjikistana*. 2019;2:86-97.
5. Krylov AYu, Zubritskiy MG, Kurstak IA, Lyalikov SA, Basinskiy VA. Rezultaty immunogistokhimicheskoy diagnostiki raka molochnoy zhelezy v Grodnenskoj oblasti s uchytom mutatsii BRCA1 v troynom negativnom rake [Results of immunohistochemical diagnostics of breast cancer in the Grodno region taking into account the BRCA1 mutation in triple negative cancer]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2017;45(4):302-8.
6. Kwon MJ, Park S, Choi JY, Oh E, Kim YJ, Park YH, et al. Clinical significance of CD151 overexpression in subtypes of invasive breast cancer. *Br J Cancer*. 2012;106(5):923-30.
7. Xie W, Yang J, Cao Y, Peng C, Ning H, Zhang F, et al. Expression of Y-Box-binding protein 1 in Chinese patients with breast cancer. *Tumour Biol*. 2012;33(1):63-71.
8. Savostikova MV, Korotkikh IYu, Laktionov KP. Immunotsitokhimicheskoe opredelenie vazhneyshikh faktorov prognoza u bolnykh rakom molochnoy zhelezy [Immunocytochemical determination of the most important prognostic factors in breast cancer patients]. *Onkologiya*. 2014;1:33-6.
9. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ; Panel members. Strategies for subtypes – dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol*. 2011;22(8):1736-47. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr304>
10. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, Gelber RD, Gnant M, Piccart-Gebhart M, et al. Panel Members. Tailoring therapies – improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Ann Oncol*. 2015;26(8):1533-46. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv221>
11. Kolyadina IV, Poddubnaya IV, Frank GA, Komov DV, Ozhereliev AS, Karseladze AI. Prognosticheskoe znachenie retseptorov statusa opukholi pri rannem rake molochnoy zhelezy [Prognostic value of the tumor receptor status in early breast cancer]. *Klinicheskaya meditsina*. 2012;4:48-53.
12. Shchepotin IB, Zotov AS, Lyubota RV, Anikusko NF, Lyubota II. Molekulyarnye tipy raka grudnoy zhelezy, opredelyonnye na osnove immunogistokhimicheskikh markyrov: kliniko-biologicheskie osobennosti i prognoz techeniya [Molecular types of breast cancer determined on the basis of immunohistochemical markers: clinical and biological features and prognosis of the course]. *Klinicheskaya onkologiya*. 2012;8(4):51-4.
13. Nevozhay VI, Myuller ES. Immunogistokhimicheskoe issledovanie retseptorov steroidnykh gormonov pri rake molochnoy zhelezy [Immunohistochemical study of steroid hormone receptors in breast cancer]. *Pacific Medical Journal*. 2007;4:79-80.
14. Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer. *Ann Oncol*. 2009;20:1319-29.
15. Lazukin V. Faktor proliferatsii Ki-67 kak pokazatel' prognoza pri rake molochnoy zhelezy [Factor of proliferation Ki-67 as a prognosis indicator for breast cancer]. *Rossiyskiy bioterapevticheskij zhurnal*. 2014;13(2):29-34.
16. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, Senn HJ. Panel members. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol*. 2013;24(9):2206-23. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt303>
17. Bashlyk VO, Semiglazov VF, Kudayberganova AG, Artemieva AS, Semiglazov TYu, Chirskiy VS, i dr. Otsenka izmeneniya morfologicheskikh i immunogis-

иммуногистохимических характеристик карцином молочной железы при проведении неoadъювантной системной терапии. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2018;14(1):12-9.

18. Родионова МВ, Воротников ИК, Родионов ВВ, Дудко ЕА, Чиквадзе НВ, Кометова ВВ, и др. Прогностическая и предиктивная значимость динамики изменения индекса пролиферации Ki67 в модели предоперационной гормонотерапии больных раком молочной железы. *Сибирский онкологический журнал*. 2015;5:102-9.
19. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(20):1938-48. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1001389>
20. Podo F, Buydens LM, Degani H, Hilhorst R, Klipp E, Gribbestad IS, et al. FEMME Consortium. Triple-negative breast cancer: present challenges and new perspectives. *Mol Oncol*. 2010;4(3):209-29. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.molonc.2010.04.006>
21. Hugh J, Hanson J, Cheang MC. Breast cancer subtypes and response to docetaxel in node-positive breast cancer: use of an immunohistochemical definition in the BCIRG 001 trial. *J Clin Oncol*. 2009;27(8):1168-76.
22. Penault-Llorca F, Andre F, Sagan C. Ki67 expression and docetaxel efficacy in patients with estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27(17):2809-15.
18. Rodionova MV, Vorotnikov IK, Rodionov VV, Dudko EA, Chikvadze NV, Kometova VV, i dr. Prognosticheskaya i prediktivnaya znachimost' dinamiki izmeneniya indeksa proliferatsii Ki67 v modeli predoperatsionnoy gormonoterapii bol'nykh rakom molochnoy zhelezy [Prognostic and predictive significance of dynamics of changes in the Ki67 proliferation index in the model of preoperative hormone therapy for breast cancer patients]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2015;5:102-9.
19. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(20):1938-48. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1001389>
20. Podo F, Buydens LM, Degani H, Hilhorst R, Klipp E, Gribbestad IS, et al. FEMME Consortium. Triple-negative breast cancer: present challenges and new perspectives. *Mol Oncol*. 2010;4(3):209-29. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.molonc.2010.04.006>
21. Hugh J, Hanson J, Cheang MC. Breast cancer subtypes and response to docetaxel in node-positive breast cancer: use of an immunohistochemical definition in the BCIRG 001 trial. *J Clin Oncol*. 2009;27(8):1168-76.
22. Penault-Llorca F, Andre F, Sagan C. Ki67 expression and docetaxel efficacy in patients with estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27(17):2809-15.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Расулов Самеъ Рахмонбердиевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой онкологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Researcher ID: ABA-3326-2020
ORCID ID: 0000-0003-3910-4563
SPIN-код: 8692-8727
Author ID: 848614
E-mail: same_rasulov@mail.ru

Васихов Шокирджон Анварович, зав. отделением патоморфологии и иммуногистохимии опухолей человека, Республиканский онкологический научный центр; ассистент кафедры онкологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

SPIN-код: 3542-3222
Author ID: 1087258
E-mail: shokir-vosikhov@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:

Расулов Самеъ Рахмонбердиевич

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой онкологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59
Тел.: +992 (918) 682186
E-mail: same_rasulov@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Rasulov Same Rakhmonberdievich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Oncology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

Researcher ID: ABA-3326-2020
ORCID ID: 0000-0003-3910-4563
SPIN: 8692-8727
Author ID: 848614
E-mail: same_rasulov@mail.ru

Vasikhov Shokirdzhon Anvarovich, Head of the Department of Pathomorphology and Immunohistochemistry of Human Tumors, Republican Cancer Research Center; Assistant of the Department of Oncology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

SPIN: 3542-3222
Author ID: 1087258
E-mail: Shokir-vosikhov@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

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Rasulov Same Rakhmonberdievich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Oncology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, I. Somoni Ave., 59
Tel.: +992 (918) 682186
E-mail: same_rasulov@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Поступила 18.09.2020
Принята в печать 28.12.2020

Submitted 18.09.2020
Accepted 28.12.2020

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ, ГАЗОВЫЙ СОСТАВ КРОВИ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

К.И. ИСМОИЛОВ, М.М. ШАРИПОВА

Кафедра детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: Изучение особенностей кислотно-основного состояния, газового состава крови и эхокардиографических изменений при бронхиальной астме у детей.

Материал и методы: приведены результаты обследования 60 детей, страдающих бронхиальной астмой (БА), в возрасте от 5 до 14 лет. В зависимости от возраста пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 28 детей от 5 до 10 лет, вторую – 32 ребёнка в возрасте от 11 до 14 лет. В контрольную группу вошли 20 здоровых детей, идентичных с обследуемыми группами по полу и возрасту. ЭхоКГ проводилась на аппарате Vivad 3 (GE, USA), а кислотно-основное состояние и газовый состав крови изучены на аппарате ABL 800 Flex (Radiometer Medical, Denmark).

Результаты: проведённые исследования показали, что у детей с БА встречались резкие изменения вентиляционной способности лёгких в виде нарушений перфузии и диффузии, что, бесспорно, оказывало воздействие на тяжесть их состояния. У детей обеих групп наблюдался в значимой степени недостаток оснований ($p < 0,001$) и уменьшение среднего значения pH по сопоставлению с подобными показателями здоровых детей. Обнаружено значимое различие показателей BE и pH между обеими группами больных ($p < 0,01$). Основные изменения гемодинамики были отражены показателями ТК А и ТК Е/А. Как и у детей до 10 лет с БА, так и у детей старше 10 лет с БА ТК А был выше, чем у детей контрольной группы ($0,48 \pm 0,02$ против $0,38 \pm 0,02$ ($p < 0,05$) и $0,59 \pm 0,02$ против $0,49 \pm 0,02$ ($p < 0,05$) соответственно), при этом соотношение ТК Е/А было ниже у детей с БА ($1,22 \pm 0,03$ против $1,42 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) и $1,31 \pm 0,04$ против $1,59 \pm 0,06$ ($p < 0,05$) соответственно).

Заключение: обнаружено, что у трети больных в межприступном периоде болезни имелась лёгкая гипоксемия, которая, как правило, сочеталась с падением альвеоло-артериального градиента по O_2 . Для обследованных детей был характерен дыхательный ацидоз. Обнаруженные ЭхоКГ изменения подтвердили наличие миокардиодистрофии и развитие «Cor pulmonale» у 2 детей второй группы со стажем болезни более 6 лет и часто возникающими приступами обострения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, сердце, ЭхоКГ, кислотно-основное состояние, газовый состав крови.

Для цитирования: Исмоилов КИ, Шарипова ММ. Кислотно-основное состояние, газовый состав крови и эхокардиографические изменения миокарда при бронхиальной астме у детей. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):565-71. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-565-571>

ACID-BASIC BALANCE, BLOOD GASES AND ECHOCARDIOGRAPHIC CHANGES IN BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

K.I. ISMOILOV, M.M. SHARIPOVA

Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To examine the acid-base balance, blood gases and echocardiographic changes in bronchial asthma in children.

Methods: The results of the examination of 60 children suffering from bronchial asthma (BA), aged from 5 to 14 years are presented. The patients were divided into 2 groups depending on their age. The first group consisted of 28 children from 5 to 10 years old, the second – 32 children aged 11 to 14 years. The control group included 20 healthy children, identical to the surveyed groups in terms of gender and age. Echocardiography was performed on a Vivad 3 apparatus (GE, USA), the acid-base balance and blood gases were studied on an ABL 800 Flex apparatus (Radiometer Medical, Denmark).

Results: Studies have shown that children with asthma had significant changes in the ventilation capacity of the lungs in the form of perfusion and diffusion disorders, which undoubtedly influenced the severity of their condition. In children of both groups, there was a significant lack of bases ($p < 0.001$) and a decrease of pH average value in comparison with similar indicators of healthy children. A significant difference in BE and pH values was found between the two groups of patients ($p < 0.01$). The main changes in hemodynamics were reflected in the indicators of TV A and TV E/A. As in children under 10 years of age with BA, and in children over 10 years of age with BA, TV A was higher than in children of the control group (0.48 ± 0.02 versus 0.38 ± 0.02 ($p < 0.05$) and 0.59 ± 0.02 versus 0.49 ± 0.02 ($p < 0.05$) respectively), while the TV E/A ratio was lower in children with BA (1.22 ± 0.03 versus 1.42 ± 0.05 ($p < 0.05$) and 1.31 ± 0.04 versus 1.59 ± 0.06 ($p < 0.05$) respectively).

Conclusions: It was found that third patients in the interictus period of the disease have mild hypoxemia, which, as a rule, is combined with a drop in the alveolar-arterial O_2 gradient. The examined patients were characterized by respiratory acidosis. The detected echocardiographic changes confirmed the presence of myocardial dystrophy and the development of «cor pulmonale» in 2 children of the second group with more than 6 years and occurring frequent exacerbations.

Keywords: Bronchial asthma, children, heart, echocardiography, acid-base balance, blood gases.

For citation: Ismoilov KI, Sharipova MM. Kislотно-osnovnoe sostoyanie, gazovyy sostav krovi i ekhokardiograficheskie izmeneniya miokarda pri bronkhial'noy astme u detey [Acid-basic balance, blood gases and echocardiographic changes in bronchial asthma in children]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):565-71. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-565-571>

ВВЕДЕНИЕ

Дыхательная система находится в тесной связи с деятельностью сердечно-сосудистой системы [1, 2]. Обеспечение организма кислородом – это сложный процесс, который протекает в определённом режиме функционирования кардиореспираторной системы [3, 4]. Бронхоспазм приводит к вазомоторным нарушениям, а отёк стенки бронхов и гиперсекреция их железистого аппарата – к obstructивным изменениям в бронхах и бронхиолах, что характерно для бронхиальной астмы (БА) [5, 6]. Увеличение аэродинамического сопротивления при выдохе, эмфизема лёгких, повышение давления в лёгочных капиллярах, прекапиллярах, артериолах и артериях приводят к повышению сопротивления и затруднению оттока крови по лёгочным венам, соответственно миокард правого желудочка сокращается сильнее, и при этом давление в правом желудочке повышается [7, 8]. Конечно для того, чтобы возникли изменения в миокарде нужно время, которое зависит от давности болезни и степени тяжести течения самой БА [3]. Утяжеление течения БА часто приводит к нарушениям и со стороны сердечно-сосудистой системы, что обусловлено тесной функциональной взаимосвязью органов кровообращения и дыхания. С увеличением частоты возникновения приступов и их длительности (продолжительности) возникают изменения в миокарде. К основным кардиальным нарушениям при БА относится лёгочная гипертензия, ведущая роль в развитии которой принадлежит гипоксии, возникающей вследствие нарушения бронхиальной проходимости [9, 10]. Повышение давления в малом круге кровообращения является важным механизмом изменения электромеханической активности миокарда, центральной и периферической гемодинамики, диастолической функции сердца. Оценка состояния малого круга кровообращения, систолической и диастолической функций сердца в различные периоды и при различной степени тяжести БА остаётся актуальной задачей.

Одной из главных причин формирования правожелудочковой недостаточности, по данным исследователей [11, 12], является систематическая перегрузка правого желудочка вследствие лёгочной гипертензии. Повышение давления в системе малого круга кровообращения при БА обусловлено, в первую очередь, гипоксической вазоконстрикцией, направленной на уменьшение кровотока в гиповентилируемых участках лёгких, и усилением кровотока в зоне с большим объёмом вентиляции (резервные зоны Веста) [3, 13]. Морфофункциональные изменения сердечно-сосудистой системы, которые сопровождают БА, и их патогенетическая терапия недостаточно отражены в имеющихся руководствах по профилактике и лечению БА [14, 15].

Цель исследования

Изучение особенностей кислотно-основного состояния, газового состава крови и эхокардиографических изменений миокарда при бронхиальной астме у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 60 детей с БА в возрасте от 5 до 14 лет. В зависимости от возраста дети были разделены на две группы: в первую группу вошли 28 детей в возрасте от 5 до 10 лет, во вторую – 32 ребёнка в возрасте от 11 до 14 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых детей, идентичных с обследуемыми группами по полу и возрасту: первая подгруппа – 10 детей от 5 до 10 лет, вторая – 10 детей в возрасте от 11

до 14 лет. Всем больным проведены клинико-анамнестическое обследование, исследование функции внешнего дыхания (ФВД) и газового состава, капнография и эхокардиография.

ФВД проведена методом спирографии на аппарате Метатест-1 (Россия). Изучены все параметры, но в данной работе показаны только следующие показатели: максимальная вентиляция лёгких (МВЛ, MVV), остаточный объём лёгких (ООЛ, RVL), объём форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1, FEV1).

Парциальное давление газов и исследование кислотно-основного состояния (КОС) крови осуществляли на аппарате ABL 800 Flex (Radiometer Medical ApS, Denmark). Кровь брали из вены для определения КОС и из мочки уха – для PO_2 . Определяли следующие показатели: pO_2 – парциальное давление кислорода, pCO_2 – парциальное давление углекислого газа, BE – избыток кислот или дефицит оснований и pH. Полученные показатели КОС сравнивали с нормативами, предложенными Т.Д. Кузнецовой и Н.Б. Назаровой (1976).

Обследование сердечно-сосудистой системы осуществляли методом ЭхоКГ на аппарате Vivad 3 (GE, USA), с секторным датчиком 2,5-5,0 МГц с применением стандартных трансторакальных доступов по общепринятым методикам и последующей интерпретаций по центильным нормативным таблицам.

Полученные результаты обработаны с помощью программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., USA). Для сравнения двух независимых групп между собой использован непараметрический критерий Манна-Уитни, для зависимых – критерий Уилкоксона. Множественные сравнения зависимых выборок проводились по ANOVA Фридмана, независимых – по H-критерию Крускала-Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование ФВД выявило стойкие изменения объёмно-скоростных показателей, многообразие и выраженность которых определялись периодом, тяжестью течения и давностью болезни. В приступном периоде отмечалось превалирование obstructивной вентиляционной недостаточности у пациентов с БА. Выраженность закупорки просвета бронхов зависела от степени тяжести течения заболевания и его давности. Обструкция бронхов максимально проявлялась у детей, у которых длительность заболевания достигала более 6 лет. Степень сохраняющейся обструкции в период ремиссии напрямую зависела от длительности болезни и степени тяжести. Динамика показателей ФВД показана на рис.

Как видно из рис., ни в одном из периодов болезни величины ОФВ1 МВЛ и ООЛ не доходили до нормальных значений. Нарушения ФВД закономерно отмечались у всех исследованных пациентов. Спирографическое исследование, в зависимости от периода болезни (приступ, после- и межприступный период), обнаружило увеличение ОФВ1 в среднем с $61,5 \pm 3,70\%$ до $84,3 \pm 5,33\%$ и МВЛ – в среднем с $59,1 \pm 4,21\%$ до $81,7 \pm 6,31\%$, что сочеталось с уменьшением ООЛ с $117,4 \pm 6,01\%$ до $93,1 \pm 5,25\%$. В периоде обострения заболевания наблюдалось преобладание obstructивной вентиляционной недостаточности у обеих групп больных, что сопровождалось стойкими изменениями объёмно-скоростных показателей.

Вышеприведённые данные свидетельствуют о том, что при прогрессировании заболевания степень обструкции усиливается, что, в свою очередь, отражается на газообмене. Исследования газового состава крови представлены в табл. 1.

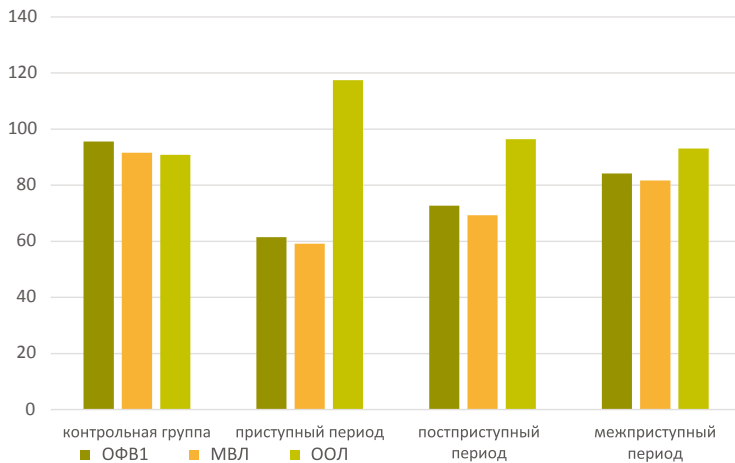


Рис. Динамика показателей ФВД у обследованных детей

Если в контрольной группе парциальное давление кислорода (pO_2) составило от $94,2 \pm 0,41$ мм Hg, то этот показатель у детей первой группы с БА в приступном периоде был на уровне $65,4 \pm 0,11$ мм Hg, а у детей второй группы в приступном периоде этот показатель был $58,2 \pm 0,46$ мм Hg, что подтверждает более тяжёлое течение приступного периода БА у детей с давностью болезни и частыми приступами. Исследование парциального давления углекислого газа (pCO_2) у больных обеих групп обнаружило значительное его нарастание по сравнению с аналогичным показателем детей контрольной группы ($p < 0,001$). Отличие этого показателя у обследуемых нами больных также оказалось существенным ($p < 0,001$). Объективно наблюдались цианоз кожных покровов с землистым оттенком, липкий пот и вынужденное положение у всех детей в приступном периоде независимо от возраста. Среднее значение pCO_2 у больных первой группы с БА в пост- и межприступном периодах болезни оказалось в пределах $46,4 \pm 0,02$ и $40,5 \pm 0,46$ мм Hg, соответственно, а в приступном периоде оно варьировало более заметно $-55,2 \pm 0,03$ мм Hg. У детей второй группы парциальное давление pCO_2 в приступном периоде доходило до $70,2 \pm 0,04$, что ещё раз говорит о более глу-

боких изменениях в этой группе, и это мы связываем с длительностью болезни и тяжестью течения БА.

Показатели кислотно-основного состояния по группам представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, у детей обеих групп наблюдался в значимой степени недостаток оснований ($p < 0,001$) и уменьшение среднего значения pH по сопоставлению с подобными показателями здоровых детей. Обнаружено значимое различие показателей BE и pH между обеими группами больных ($p < 0,01$). На фоне нарастающей обструкции дыхательных путей и увеличения частоты дыхания в крови у детей, страдающих БА, отмечается увеличение оснований (BE) по сравнению с нормой. Одновременно, на фоне увеличивающегося количества кислых продуктов в крови в приступном периоде у детей первой группы отмечается снижение AB (истинных HCO_3^- -act) до $22,4 \pm 1,9$ ммоль/л и SB (стандартных HCO_3^- -std) до $21,3 \pm 1,3$ ммоль/л. У детей второй группы эти показатели были в пределах AB $21,3 \pm 1,8$ и SB $21,6 \pm 1,3$ ммоль/л, что было статистически значимо ниже, чем у детей контрольной группы AB $28,5 \pm 1,9$ ммоль/л и SB $26,1 \pm 1,7$ ммоль/л ($p < 0,001$). Также выявлен сдвиг pH в кислую сторону до $7,24 \pm 0,05$

Таблица 1 Парциальное давление кислорода и углекислого газа по группам, мм Hg

Группы	pO_2	pCO_2
Контрольная группа (n=20)	$94,2 \pm 0,41$	$35,2 \pm 0,48$
I группа (n=28) Приступный период p_1	$65,4 \pm 0,11$ <0,001	$55,2 \pm 0,03$ <0,001
I группа (n=28) Постприступный период p_1	$78,3 \pm 0,05$ <0,001	$46,4 \pm 0,02$ <0,001
I группа (n=28) Межприступный период p_1	$89,3 \pm 0,41$ <0,001	$40,5 \pm 0,46$ <0,001
II группа (n=32) Приступный период p_1	$58,2 \pm 0,46$ <0,001	$70,2 \pm 0,44$ <0,001
II группа (n=32) Приступный период p_2	$58,2 \pm 0,46$ <0,001	$70,2 \pm 0,44$ <0,001
II группа (n=32) Постприступный период p_1	$72,3 \pm 0,11$ <0,001	$65,3 \pm 0,02$ <0,001
II группа (n=32) Постприступный период p_2	$72,3 \pm 0,11$ <0,001	$65,3 \pm 0,02$ <0,001
II группа (n=32) Межприступный период p_1	$81,4 \pm 0,48$ <0,001	$44,3 \pm 0,04$ <0,001
II группа (n=32) Межприступный период p_2	$81,4 \pm 0,48$ <0,001	$44,3 \pm 0,04$ <0,001
p	<0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой; p_2 – статистическая значимость различия показателей между I и II группами (p_1 - p_2 – по U-критерию Манна-Уитни)

Таблица 2 Кислотно-основное состояние по группам

Группы	pH	BE, ммоль/л	AB, ммоль/л	SB, ммоль/л
Контрольная группа (20)	7,4±0,01	-0,98±0,6	28,5±1,9	26,1±1,7
I группа Приступный период	7,24±0,05 p<0,01	-2,7±0,04 p<0,001	22,4±1,9 p<0,001	21,3±1,3 p<0,01
I группа Постприступный период	7,34±0,06 p<0,05	-2,1±0,02 p<0,001	23,8±1,7 p<0,01	27,2±1,8 p<0,05
I группа Межприступный период	7,37±0,07 p<0,05	-0,94±0,3 p<0,01	27,3±1,4 p<0,05	25,5±1,3 p<0,05
II группа Приступный период	7,21±0,01 p<0,01	-5,13±0,04 p<0,001	21,3±1,8 p<0,001	21,6±1,3 p<0,01
II группа Постприступный период	7,25±0,04 p<0,05	-2,7±0,08 p<0,001	22,6±1,7 p<0,01	26,8±1,6 p<0,05
II группа Межприступный период	7,33±0,08 p<0,05	-0,91±0,03 p<0,01	26,4±1,5 p<0,05	25,3±1,2 p<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе

Таблица 3 Скорость прироста pCO₂ в альвеолярной фазе и альвеоло-артериальный градиент по O₂ у детей с БА в межприступном периоде болезни

Группы	ΔA-a O ₂ , мм Hg	ΔpCO ₂ /t, мм Hg/с
Контрольная группа (n=20)	08,11±1,22	4,41±0,26
I группа (n=28) p ₁	10,10±1,19 <0,05	5,90±0,37 <0,05
II группа (n=32) p ₁ p ₂	11,41±1,79 < 0,05 < 0,05	5, 97±0,29 <0,05 <0,05

Примечание: p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой; p₂ – статистическая значимость различия показателей между I и II группами

(рН в контрольной группе – 7,4±0,01), что также указывает на наличие декомпенсированного ацидоза.

Таким образом, у детей с БА встречались резкие изменения вентиляционной способности лёгких, в виде нарушения перфузии и диффузии, что, бесспорно, оказывало воздействие на тяжесть состояния больных детей. Степень этих гомеостатических трансформаций зависела от степени ДН (3 степень) и гипоксии у детей больных БА с более тяжёлым течением болезни и зависела от её давности.

С целью выяснения происхождения гипоксемии у детей, больных БА, в межприступном периоде болезни мы изучали окси-капнографические показатели (табл. 3).

Скорость прироста pCO₂ в альвеолярной фазе (ΔpCO₂/t), характеризующая неравномерность распределения вентиляции и вентиляционно-перфузионных отношений в лёгких, у всех обследованных детей отличались от нормы. Средняя величина ΔpCO₂/t, как видно из табл. 3, отличалась от показателей здоровых детей.

Наряду с этим, при расчёте альвеолярной разницы pO₂ (ΔA-a O₂) было обнаружено увеличение этого показателя у 27 детей I группы и у 30 детей II группы. Как известно, увеличение ΔA-a O₂ может быть обусловлено альвеолярной гиповентиляцией, неравномерностью распределения вентиляционно-перфузионных отношений, нарушением диффузии. Поскольку у наших больных наблюдались функциональные признаки вентиляционной недостаточности, и скорость прироста

Таблица 4 Размеры различных отделов сердца у обследованных детей (M±m)

Показатель	I группа, 5-10 лет	Контрольная группа, 5-10 лет	p	II группа, 11-14 лет	Контрольная группа, 11-14 лет	p
ЛП, см	1,97±0,005	2,0±0,019	>0,05	2,31±0,007	2,38±0,015	>0,05
МЖП, см	0,69±0,002	0,66±0,007	<0,01	0,75±0,003	0,79±0,007	>0,05
ЗСЛЖ, см	0,71±0,002	0,71±0,007	>0,05	0,76±0,003	0,81±0,01	>0,05
КСР, см	2,23±0,008	2,27±0,019	>0,05	2,72±0,009	2,61±0,026	>0,05
КДР, см	3,84±0,011	3,75±0,029	<0,05	4,55±0,012	4,32±0,019	>0,05
ПП, см	1,98±0,004	1,92±0,017	<0,01	2,74±0,003	2,45±0,003	<0,01
ПЖ, см	2,00±0,005	1,93±0,018	<0,01	2,33±0,006	2,32±0,015	>0,05
ТПЖ, см	0,39±0,006	0,35±0,022	>0,05	0,46±0,004	0,41±0,02	<0,05
Ао, см	1,48±0,004	1,48±0,019	>0,05	1,82±0,004	1,77±0,014	>0,05
ЛА, см	1,47±0,004	1,47±0,016	>0,05	1,81±0,006	1,76±0,017	>0,05

Примечание: p – статическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни)

Таблица 5 Функциональное состояние сердца у обследованных детей ($M \pm m$)

Параметр	Контрольная группа, 5-10 лет	I группа, 5-10 лет	P	Контрольная группа, 11-14 лет	II группа, 11-14 лет	P
УО, мл	43,59±2,59	47,60±4,29	>0,05	57,80±2,67	61,97±2,92	>0,05
ЧСС	86,12±5,87	114,94±6,4	<0,01	75,04±5,87	96,45±3,46	<0,05
МОК, л/мин	4,12±0,38	4,19±0,26	>0,05	4,32±0,17	7,72±0,71	<0,01
ФВ, %	70,80±1,89	72,67±1,28	>0,05	65,21±1,12	69,10±1,55	>0,05
ФУ, %	40,05±1,60	41,73±1,20	>0,05	38,80±1,29	35,85±0,99	>0,05
ЛА, м/с	0,78±0,02	0,79±0,01	>0,05	0,86±0,02	0,89±0,02	>0,05
МК Е, м/с	0,82±0,02	0,86±0,03	>0,05	0,92±0,02	0,97±0,02	>0,05
МК А, м/с	0,52±0,02	0,51±0,01	>0,05	0,53±0,02	0,55±0,01	>0,05
МК Е/А	1,31±0,05	1,35±0,04	>0,05	1,33±0,05	1,31±0,04	>0,05
ТК А, м/с	0,38±0,02	0,48±0,02	<0,05	0,49±0,02	0,59±0,02	<0,05
ТК Е/А	1,42±0,05	1,22±0,03	<0,05	1,59±0,06	1,31±0,04	<0,05

Примечание: p – статическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни)

pCO_2 в альвеолярной фазе имела отклонение от нормы, можно полагать, что увеличение $\Delta A-aO_2$ было обусловлено нарушением вентилиционно-перфузионных отношений.

Таким образом, проведенные нами исследования обнаружили наличие вентилиционной недостаточности и нарушения вентилиционно-перфузионных отношений у больных обеих групп с БА и во все периоды болезни. В то же время у 1/3 больных в межприступном периоде болезни обнаружена лёгкая гипоксемия, которая, как правило, сочеталась с падением альвеоло-артериального градиента по O_2 . Для обследованных нами детей был характерен компенсированный метаболический ацидоз.

Эхокардиографическое исследование проведено всем больным БА и 20 здоровым детям соответствующего возраста (табл. 4).

Как видно из табл. 4, при сравнении показателей в I и контрольной группах получены статистически значимые различия в размерах МЖП, ПП, ПЖ ($p < 0,01$) и КДР ($p < 0,05$). Сравнение показателей во II и контрольной группах продемонстрировало статистически значимые различия лишь в размерах ПП ($p < 0,01$).

В табл. 5 представлены функциональные показатели сердца у обследованных детей.

Как видно из табл. 5, при сравнении показателей в I и контрольной группах получены статистически значимые различия в таких параметрах, как ЧСС ($p < 0,01$) и ТК А, ТК Е/А ($p < 0,05$). Сравнение параметров во II и контрольной группах показало статистически значимые различия в МОК ($p < 0,01$), а также и ЧСС, ТК А и ТК Е/А ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаружено, что у трети больных в межприступном периоде болезни имелась лёгкая гипоксемия, которая, как правило, сочеталась с падением альвеоло-артериального градиента по O_2 . Для обследованных детей был характерен дыхательный ацидоз. Обнаруженные ЭхоКГ изменения подтвердили наличие миокардиодистрофии и развитие «Cor pulmonale» у детей второй группы со стажем болезни более 6 лет и часто возникающими приступами обострения.

ЛИТЕРАТУРА

- Маркова ТП, Ким МН. Особенности патогенеза и врождённого иммунитета при бронхиальной астме. *Педиатрия*. 2016;95(4):110-5.
- Елисеева ТИ, Балаболкин ИИ. Современные технологии контроля бронхиальной астмы у детей. *Современные технологии в медицине*. 2015;7(2):168-84.
- Исмоилов КИ, Шарипова ММ. Особенности функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы у детей с бронхиальной астмой. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2019;9(1):18-24. Available from: <https://doi.org/10.31712/2221-7355-2019-9-1-18-24>
- Степанова ИЭ. Бронхорасширяющие средства длительного действия при лечении стабильной хронической обструктивной болезни лёгких. Анализ новых данных. *Терапевтический архив*. 2016;78(11): 92-4.
- Собченко СА. Обострение неаллергической поздней астмы, индуцированное респираторной инфекцией. *Пульмонология*. 2015;2:42-5.
- Ляпунова ЕВ, Попова ИВ, Токарев АН, Беляков ВА. Предикторы развития бронхиальной астмы у детей. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2010;6:17-9.

REFERENCES

- Markova TP, Kim MN. Osobennosti patogeneza i vrozhdyonnogo immuniteta pri bronkhial'noy astme [Distinction of pathogenesis and congenial immunity at the time bronchial asthma]. *Pediatrics*. 2016;95(4):110-5.
- Eliseeva TI, Balabolkin II. Sovremennyye tekhnologii kontrolya bronkhial'noy astmy u detey [Modern technologies for the control of bronchial asthma in children]. *Sovremennyye tekhnologii v meditsine*. 2015;7(2):168-84.
- Ismoilov KI, Sharipova MM. Osobennosti funktsii vneshnego dykhaniya i serdechno-sosudistoy sistemy u detey s bronkhial'noy astmoy [Features of external respiration function and cardiovascular system in children with bronchial asthma]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana*. 2019;9(1):18-24. Available from: <https://doi.org/10.31712/2221-7355-2019-9-1-18-24>
- Stepanova IE. Bronkhorasshiraushchie sredstva dlitel'nogo deystviya pri lechenii stabil'noy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh. Analiz novykh dannykh. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2016;78(11):92-4.
- Sobchenko SA. Obostrenie nealergicheskoy pozdney astmy, indutsirovanoe respiratornoy infektsiy [An exacerbation of non-allergic late asthma induced by a respiratory infection]. *Pul'monologiya*. 2015;2:42-5.
- Lyapunova EV, Popova IV, Tokarev AN, Belyakov VA. Prediktory razvitiya bronkhial'noy astmy u detey [The predictors of development of bronchial asthma in children]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravoohraneniya i istorii meditsiny*. 2010;6:17-9.

7. Жукова ОВ. Анализ лекарственной нагрузки как основа оптимизации фармакотерапии обострений бронхиальной астмы у детей. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2018;26(3);186-8. Available from: <https://doi.org/10.18821/0869-866X-2018-26-3-186-188>
8. Верткин АЛ. Коморбидность. *Клиническая медицина*. 2012;10:4-11.
9. Барламов ПН. Нейрореспираторный синдром у больных бронхиальной астмой. *Пульмонология*. 2013;6:64-8.
10. Дыбунова ЕЛ. Распространённость аллергических заболеваний у детей, проживающих в различных эколого-географических условиях. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;6(4):12-6.
11. Ганиев АГ, Хайдарова ЛР. Основные показатели качества жизни подростков с бронхиальной астмой. *Биология и интегративная медицина*. 2019;4:59-65.
12. Соодаева СК. Нарушения окислительного метаболизма при заболеваниях респираторного тракта и современные подходы к антиоксидантной терапии. *Пульмонология и аллергология*. 2009;1:34-8.
13. Ярцев СС. Графический анализ информативности ОФВ при оценке бронходилатационного ответа у больных бронхиальной астмой. *Пульмонология*. 2015;86:353-60.
14. Fitzpatrick AM, Baena-Cagnani CE, Bacharier LB. Severe asthma in childhood: Recent advances in phenotyping and pathogenesis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(2):193-201.
15. Larkin EK. New risk factors for adult-onset incident asthma. A nested case-control study of host antioxidant defense. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(1):45-53.
7. Zhukova OV. Analiz lekarstvennoy nagruzki kak osnova optimizatsii farmakoterapii obostreniy bronkhial'noy astmy u detey [The analysis of medication load as a basis of optimization of pharmaceutical therapy of exacerbation of bronchial asthma in children]. *Problemy sotsialnoy gigieny, zdavoookhraneniya i istorii meditsiny*. 2018;26(3);186-8. Available from: <https://doi.org/10.18821/0869-866X-2018-26-3-186-188>
8. Vertkin AL. Komorbidnost' [Comorbidity]. *Klinicheskaya meditsina*. 2012;10:4-11.
9. Barlamov PN. Neurorespiratornyy sindrom u bol'nykh bronkhial'noy astmoy [Neurorespiratory syndrome in patients with bronchial asthma]. *Pul'monologiya*. 2013;6:64-8.
10. Dybunova EL. Rasprostranyonnost' alergicheskikh zabolevaniy u detey, prozhivayushchikh v razlichnykh ekologo-geograficheskikh usloviyakh [The prevalence of allergic diseases in children living in various environmental and geographical conditions]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2017;6(4):12-6.
11. Ganiev AG, Khaydarova LR. Osnovnye pokazateli kachestva zhizni podrostkov s bronkhial'noy astmoy [Main indicators of the quality of life of adolescents with bronchial asthma]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2019;4:59-65.
12. Soodaeva SK. Narusheniya okislitel'nogo metabolizma pri zabolevaniyakh respiratornogo trakta i sovremennye podkhody k antioksidantnoy terapii [Disorders of oxidative metabolism in diseases of the respiratory tract and modern approaches to antioxidant therapy]. *Pul'monologiya i alergologiya*. 2009;1:34-8.
13. Yartsev SS. Graficheskyy analiz informativnosti OFV pri otsenke bronkhodilyatsionnogo otveta u bol'nykh bronkhial'noy astmoy [Grafical analysis of informativeness of expiratory volume when evaluating the bronchodilatation response in patients with bronchial asthma]. *Pul'monologiya*. 2015;86:353-60.
14. Fitzpatrick AM, Baena-Cagnani CE, Bacharier LB. Severe asthma in childhood: Recent advances in phenotyping and pathogenesis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(2):193-201.
15. Larkin EK. New risk factors for adult-onset incident asthma. A nested case-control study of host antioxidant defense. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(1):45-53.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шарипова Мавлуда Мирзомуддиновна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-0946-5712
SPIN-код: 6703-1473
E-mail: mavluda.sharipova.1988@mail.ru

Исмоилов Комилдзон Исроилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-2431-1551
SPIN-код: 6886-8004
Author ID: 847074
E-mail: ismoilov52@inbox.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHOR INFORMATION

Sharipova Mavluda Mirzomuddinovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-0946-5712
SPIN: 6703-1473
E-mail: mavluda.sharipova.1988@mail.ru

Ismoilov Komildzhon Isroilovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-2431-1551
SPIN: 6886-8004
Author ID: 847074
E-mail: ismoilov52@inbox.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:

Шарипова Мавлуда Мирзомуддиновна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел.: +992 (881) 880809

E-mail: mavluda.sharipova.1988@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Sharipova Mavluda Mirzomuddinovna

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: +992 (881) 880809

E-mail: mavluda.sharipova.1988@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИКИ

Сбор материала: ШММ

Статистическая обработка данных: ШММ

Анализ полученных данных: ШММ, ИКИ

Подготовка текста: ШММ, ИКИ

Редактирование: ИКИ

Общая ответственность: ИКИ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: IKI

Data collection: ShMM

Statistical analysis: ShMM

Analysis and interpretation: ShMM, IKI

Writing the article: ShMM, IKI

Critical revision of the article: IKI

Overall responsibility: IKI

Поступила 20.02.2020

Принята в печать 28.12.2020

Submitted 20.02.2020

Accepted 28.12.2020

НАШ ОПЫТ 4360 ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЙ ПРИ ЖЁЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Ф.Б. БОКИЕВ¹, Ф.Ш. РАШИДОВ^{1,2}, Д.А. РАХМОНОВ^{1,2}, Ш.Ш. АМОНОВ^{1,2}

¹ Отделение эндоскопической хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: анализ собственного опыта выполнения лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) при жёлчнокаменной болезни (ЖКБ).

Материал и методы: исследование основано на результатах 4360 ЛХЭ у пациентов с ЖКБ. Среди больных преобладали женщины – 3732 (85,6%), средний возраст пациентов составил 52±3,5 лет. Структура нозологий: хронический калькулёзный холецистит – 3310 (75,9%), острый калькулёзный холецистит – 1050 (24,1%). Операции выполнялись под общим эндотрахеальным наркозом с инсuffляцией углекислого газа, расположение оперирующей бригады – по «американскому» типу.

Результаты: ЛХЭ выполнена 96,5% пациентам, конверсия доступа потребовалась в 3,5% случаях. Наиболее частыми причинами конверсии были наличие массивного спаечного процесса (59,6%) и деструктивные изменения стенок жёлчного пузыря (9,93%). В палате интенсивной терапии оперированные наблюдались в среднем 4±2,5 часов, послеоперационное нахождение пациентов в стационаре – 1,7±1,2 суток. Ближайшие послеоперационные осложнения отмечены в 1,63% случаев, летальность составила 0,13%.

Заключение: основываясь на собственном опыте выполнения лапароскопической холецистэктомии, авторы согласны с постулатом, что метод является «золотым стандартом» в хирургии жёлчного пузыря у пациентов с жёлчнокаменной болезнью. При этом целенаправленная преоперационная подготовка, тщательный подбор больных, высокая квалификация хирурга, а также адекватное послеоперационное ведение пациентов являются основными факторами достижения хороших результатов лечения. Осложнения, связанные с хирургической техникой, можно снизить при коллективном решении сложных ситуаций, а связанные с общим соматическим статусом – активным привлечением смежных специалистов.

Ключевые слова: жёлчнокаменная болезнь, лапароскопическая холецистэктомия, конверсия, ранние послеоперационные осложнения.

Для цитирования: Бокиев ФБ, Рашидов ФШ, Рахмонов ДА, Амонов ШШ. Наш опыт 4360 лапароскопических холецистэктомий при жёлчнокаменной болезни. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):572-9. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-572-579>

OUR EXPERIENCE OF 4360 LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY FOR CHOLELITHIASIS

F.B. BOKIEV¹, F.SH. RASHIDOV^{1,2}, D.A. RAKHMONOV^{1,2}, SH.SH. AMONOV^{1,2}

¹ Department of Endoscopic Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: Analysis of our own experience in performing laparoscopic cholecystectomy (LCE) for cholelithiasis (CHL).

Methods: The study is based on the results of 4360 LCE in patients with cholelithiasis. Among the patients, women predominated – 3732 (85.6%), the average age of patients was 52.0±3.5 years. The structure of nosologies: chronic calculous cholecystitis – 3310 (75.9%), acute calculous cholecystitis – 1050 (24.1%). The operations were performed under general endotracheal anaesthesia with carbon dioxide insufflations; the location of the operating team was of the «American» type.

Results: LCE was performed in 96.5% of patients, access conversion to open surgery was required in 3.5% of cases. The most common causes of conversion were the presence of a massive adhesive process (59.6%) and destructive changes in the walls of the gallbladder (9.93%). In the ICU, the operated patients were observed on average for 4±2.5 hours, the postoperative stay of patients in the hospital ward was 1.7±1.2 days. Immediate postoperative complications were noted in 1.63% of cases, mortality was 0.13%.

Conclusions: Based on their own experience, the authors agree with the postulate that the LCE is the «gold standard» in gallbladder surgery in patients with gallstone disease. At the same time, purposeful preoperative preparation, careful selection of patients, high qualification of the surgeon, as well as adequate postoperative management of patients are the main factors in achieving good outcome. The complexity of surgical techniques can be reduced by collectively addressing complex situations of general somatic status by the active involvement of associated professionals.

Keywords: Gallstone disease, laparoscopic cholecystectomy, conversion, early postoperative complications.

For citation: Bokiev FB, Rashidov FSh, Rakhmonov DA, Amonov ShSh. Nash opyt 4360 laparoskopicheskikh kholetsistektomiy pri zhyolchnokamennoy bolezni [Our experience of 4360 laparoscopic cholecystectomy for cholelithiasis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):572-9. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-572-579>

ВВЕДЕНИЕ

Жёлчнокаменная болезнь (ЖКБ) остаётся одним из самых распространённых хирургических заболеваний органов брюшной полости. По статистическим данным последних лет конкре-

менты в жёлчном пузыре (ЖП) выявляются у 10-13,4% взрослого населения [1-5]. Примерно четверть населения земного шара в возрасте 60 лет и треть населения старше 70 лет имеют камни в ЖП. Число больных ЖКБ каждые 10 лет увеличивается в 2 раза,

а каждая пятая женщина и каждый десятый мужчина являются камненосителями [6]. Широко используемые препараты жёлчных кислот не дают особо положительного результата, поэтому хирургическое вмешательство остаётся радикальным методом лечения холелитиаза и его осложнений. Среди методов хирургического лечения наиболее распространённым считается лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ), которая всё шире и шире применяется как при хроническом, так и при остром калькулёзном холецистите [7-12]. По сообщениям большинства авторов ЛХЭ вне обострения холецистита можно успешно выполнять в 98% случаев, и с приобретением опыта и соблюдением стандартной техники частота конверсии составляет 1-3,9% [13, 14].

ЛХЭ, как и все хирургические вмешательства, не лишена осложнений, частота которых составляет 0,8-6% при хроническом и 12,8-18,6% при остром холецистите [15]. Летальность при этом близка к 1,5%. Низкая летальность достигнута как за счёт относительно раннего выполнения операций вне обострения холецистита в плановом порядке, так и за счёт активной хирургической тактики при его обострении. Активная хирургическая тактика при остром холецистите с внедрением лапароскопического метода практически вытеснила активно-выжидательную тактику. Так, большинство хирургов придерживается тактики проведения ЛХЭ в первые 24-48 часов от начала приступа, если при поступлении нет признаков перитонита. Данная тактика позволила снизить частоту конверсий до 2,2%, по сравнению с 15-20% в 90-ые годы [16]. В настоящее время интраоперационная холангиография при холецистэктомии проводится в исключительных случаях, благодаря информативности неинвазивных методов дооперационного исследования, а скрытый холедохолитиаз – риск оставления камней – составляет менее 1% [13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ собственного опыта выполнения лапароскопической холецистэктомии при жёлчнокаменной болезни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данной работе нами анализированы результаты 4360 ЛХЭ, выполненных по поводу ЖКБ и её осложнений в период с 2004 по 2019 г.г. Мы целенаправленно не привели данные о холецистэктомиях, выполненных лапаротомным и минилапаротомным доступами, т.к. каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки. Кроме, того в материал данного сообщения не включены пациенты с ранее установленным холедохолитиазом, межорганными свищами, т.е. все другие больные, которым показания к ЛХЭ первично не выставлялись. В ходе изложения мы попытались рассмотреть все моменты тактического и технического характера и, по необходимости, анализировать их влияние на результаты ЛХЭ на этапах лечения больных.

По половому признаку доминировали женщины – 85,6%, средний возраст больных был 52±3,5 лет, лица активного трудоспособного возраста составили 66,8%.

План обследования включал общеклинические, лабораторно-биохимические методы, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства (у женщин – органов малого таза), ЭКГ, изучение функции внешнего дыхания, рентгенографию лёгких, индивидуально по показаниям – эзофагогастродуоденоскопию.

Структура нозологических форм выглядела следующим образом: хронический калькулёзный холецистит (ХКХ) – 3310

(75,9%), острый калькулёзный холецистит (ОКХ) – 1050 (24,1%). При ОКХ катаральная форма была у 312 (29,7%), флегмонозная – у 502 (47,8%) и гангренозная – у 236 (22,4%) больных. Среди острых форм выраженный перипузырный инфильтрат отмечен в 408 (38,8%), местный перитонит в 541 (51,5%), общий перитонит – в 4 (0,3%) наблюдениях.

Пациенты с ХКХ были госпитализированы в плановом порядке после амбулаторного обследования и коррекции сопутствующих заболеваний совместно со смежными специалистами.

Пациенты с ОКХ поступали в стационар в экстренном порядке, объём обследования и предоперационной подготовки подбирался в соответствии с тяжестью общего состояния и выраженностью симптомов основного и сопутствующего заболеваний.

На этапе диагностики и подготовки пациентов к выполнению ЛХЭ учитывались как общие противопоказания к лапароскопии (распространённый перитонит, ранее перенесённые оперативные вмешательства на органах верхнего этажа брюшной полости, поздние сроки беременности, декомпенсация сопутствующих заболеваний или наличие другой хирургической патологии, требующей лапаротомии), так и индивидуальные, касающиеся ЖКБ (наличие конкрементов в жёлчных протоках, их обтурация или стриктура, новообразования). Данные пациенты не включены в материал исследования. Однако окончательная возможность выполнения холецистэктомии оценивалась именно после диагностического этапа, лапароскопии, особенно при остром холецистите или подозрении на распространённый спаечный процесс в верхнем этаже брюшной полости. Об этом мы упоминали в ряде наших предыдущих публикаций и солидарны с авторами, которые придерживаются данной тактики.

Что же касается определения показаний к операции у больных вне стадии обострения, то мы не являемся сторонниками профилактической холецистэктомии, учитывая то, что кумулятивный риск смерти от ЖКБ при выжидательной тактике низкий, а риск развития рака жёлчного пузыря (ЖП) повышен в основном при так называемом «фарфоровом» ЖП (кальцинированном), где рекомендуется профилактическая ХЭ [17].

При явных симптомах обтурации шейки ЖП конкрементами, увеличении размеров ЖП, утолщении стенок более 5-6 мм, появлении признаков перипузырной инфильтрации и скопления жидкости (удвоении стенок пузыря), после кратковременной подготовки и проведения необходимых исследований ЛХЭ проводилась через 2-6 часов после обращения больных. В остальных случаях выбор показаний к операции зависел от эффективности проводимой терапии и решался в течение первых суток от момента госпитализации. Хотя мы придерживаемся активной хирургической тактики выполнения холецистэктомии в сроки до 72 часов, более поздние сроки не считаем противопоказанием к ЛХЭ, когда возникает в этом необходимость.

Задачей настоящего сообщения не является оценка роли УЗИ, однако следует подчеркнуть, что оно остаётся наиболее важным дооперационным методом диагностики, позволяющим решать тактические, технические и прогностические вопросы, а также адекватно оценить послеоперационное ведение больных.

Операции проводились под эндотрахеальным наркозом. Клиника оснащена эндоскопической стойкой и набором инструментария фирм «Richard Wolf» и «Karl Shtorz» (Germany). Положение пациентов на операционном столе у 90% было на спине с поднятием головного конца на 30° и поворотом туловища на 15° в левую сторону. Если в обычном горизонтальном положении затруднения для мобилизации элементов шейки ЖП не возника-

ли, то холецистэктомия выполнялась без изменений положения тела. Если размеры печени были увеличены, краниальная тракция затруднена, то головной конец стола опускался до 15-20°. По необходимости также проводился поворот стола налево. Положение тела во время операции можно изменять в соответствии с потребностями для улучшения операционного пространства. Данные положения выбирались также исходя из возможного их влияния его на гемодинамические и дыхательные параметры во время ИВЛ на фоне напряжённого карбоксиперитонеума.

Мы применяли «американскую» методику выполнения холецистэктомии. Количество троакаров – 4 (2 шт. d=5 мм и 2 шт. d=10 мм), схема их наложения в большинстве случаев была стандартной с учётом телосложения больного. У 23 (0,8%) пациентов с хроническим калькулёзным холециститом без особо выраженного спаечного процесса вокруг ЖП ЛХЭ выполнена 3 троакарами (2 шт. d=10 мм; 1 шт. d=5 мм). Диагностический этап лапароскопии и тракция ЖП особо не отличались от общепринятой методики. Рассечение спаек и идентификацию элементов шейки ЖП считаем основным этапом операции, ввиду возможного развития различного рода осложнений. Клипирование и пересечение пузырного протока и артерии проводили танталовыми клипсами 8-12 мм после убедительной их идентификации. При широком диаметре пузырного протока или невозможности его лестничного клипирования прибегали к лигированию или прошиванию и перевязке. Субсерозное выделение ЖП от его ложа особенно затруднялось у больных ОКХ из-за отёка и инфильтрации стенок, а у пациентов, с так называемым «отключённым жёлчным пузырем» – из-за плотного сращения задней стенки с ложем. ЖП удаляли из брюшной полости через эпигастральную рану. Когда размеры ЖП или конкрементов (редко) были резко увеличены, то эпигастральную рану расширяли до 3-5 см с последующим обязательным ушиванием апоневроза передней брюшной стенки. Операцию завершали дренированием подпечёночного пространства. 52 больным дренажную трубку в брюшную полость не вставляли. Диаметр дренажных трубок в основном был 5 мм; они устанавливались через латеральную троакарную точку, удалялись обычно на следующий день после операции. При осложнённых формах холецистита по необходимости подпечёночную область дренировали трубками диаметром 1 см, длительность нахождения которых зависела от количества и характера отделяемого и колебалась в пределах 3-5 суток. При жёлчеистечении из ложа пузыря дренаж удаляли через 3-4 дня после полного прекращения жёлчеистечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении анализа и оценки результатов данного исследования мы учитывали следующие моменты: показатели выполняемости ЛХЭ, частота конверсии доступа, длительность операции, длительность послеоперационного наблюдения в палатах интенсивной и общей терапии, сроки активизации больных, причина интра- и ближайших послеоперационных осложнений и пути их устранения, а также общее количество койко-дней, проведённых больными в стационаре.

Из 4360 пациентов, которым первично определялись показания для проведения холецистэктомии лапароскопическим доступом, данным методом операция завершена у 4209 (96,5%) пациентов, показатель конверсии составил 3,5% (151 больной).

В настоящее время большинство авторов придерживается активной хирургической тактики при остром холецистите, т.к. возможности ЛХЭ у данного контингента больных лучше реализуются в ранние сроки от начала острого приступа [18-20].

Следует отметить, что, если в период освоения метода (2004-2010 годы), из-за недостаточного опыта и хорошо отработанной техники оперирующих бригад, данный показатель держался на уровне 6,8% (2006 г.), то в последующем, с повышением квалификации хирургов, данный показатель снизился до 0,7% (2018 г., рис.).

Среди причин конверсии ведущее место занимали массивный спаечный процесс в области шейки ЖП и гепатодуоденальной связки (табл. 1), а также плотный перипузырный инфильтрат, распространённая инфильтрация и сращения большого сальника и полых структур с ЖП и печенью у больных с острым холециститом, которые затрудняли идентификацию и выделение анатомических элементов данной зоны, увеличивая риск ятрогенных повреждений внепечёночных жёлчных протоков и соседних органов.

Особенно данное обстоятельство отмечалось у больных с ОКХ, когда воспалительная инфильтрация тканей нередко становится причиной образования плотного конгломерата в подпечёночном пространстве. В большинстве случаев при обтурации ЖП после пункции и аспирации его содержимого отмечается перемещение конкремента в его полость, однако в 8,4% случаях, вследствие глубокого вклинения конкремента у шейки, не удалось идентифицировать и клипировать элементы шейки, в связи с чем операции были завершены лапаротомным доступом.

Конверсия N=151

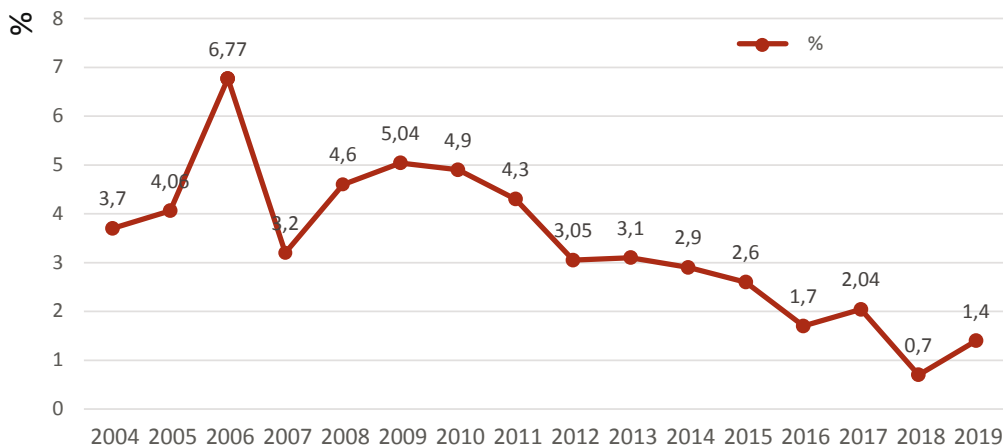


Рис. Показатели конверсии доступа при ЛХЭ по годам

Таблица 1 Структура причин конверсии доступа при ЛХЭ

Причина	Количество пациентов (n=151)	
	n	%
Спаечный процесс и плотный инфильтрат вокруг шейки ЖП	90	59,6
Выраженные деструктивные изменения стенок ЖП	15	9,93
Глубокое вклинение конкремента в шейку ЖП и пузырный проток	13	8,6
Синдром Мириizzi и другие аномалии жёлчных протоков	12	7,94
Кровотечение из пузырной артерии	7	4,7
Повреждения внепечёночных жёлчных протоков	9	5,93
Наличие свищей с соседними органами	3	1,9
Повреждения 12-перстной кишки	1	0,7
Техническая неисправность аппаратуры	1	0,7
Итого	151	100

При диагностировании синдрома Мириizzi или других аномалий жёлчных протоков мы исходили из того, что для адекватного анализа топографии жёлчных путей с последующей их реконструкцией, необходимо перейти на конверсию, что рекомендуется и другими авторами [21, 22].

При анализе причин интраоперационных кровотечений следует отметить, что не анатомические варианты локализации пузырной артерии при полном соблюдении техники операции являлись причиной конверсии, а неадекватные грубые манипуляции в области шейки пузыря, особенно при наличии острого деструктивного процесса, способствовали возникновению данного грозного осложнения, создавая определённую напряжённую обстановку в операционной и, как следствие, завершению операции открытым методом. В 3 наблюдениях имело место наличие свища между ЖП и поперечно-ободочной (2) и двенадцатиперстной кишки – синдром Буверета (1). В связи с необходимостью разобщения данных межорганных сращений операции были завершены лапаротомным доступом. Отметим, что данное обстоятельство возникло у пациентов с длительным анамнезом ЖКБ, у которых отмечались неоднократные приступы.

Ятрогенное повреждение внепечёночных жёлчных протоков во время ЛХЭ является грозным осложнением, частота которого варьирует от 0,38% до 1,74% [23, 24], что зачастую служит причиной конверсии. В нашем материале данное осложнение возникло у 9 (0,23%) больных. Причинами были следующие обстоятельства: в 5 случаях это произошло вследствие грубых манипуляций в зоне гепатодуоденальной связки, при рассечении спаек; в 3 наблюдениях – при ошибочном клипировании и пересечении холедоха вместо пузырного протока; и в одном случае – вследствие незначительного ожога передней его стенки. Во всех случаях была произведена лапаротомия и реконструкция жёлчных путей с благоприятным исходом.

Средний показатель длительности операции составил 77±6,5 мин. Здесь хотелось бы подчеркнуть, что мы провели обобщённый анализ данного показателя, а, если детализировать, то при ХХХ длительность операции была намного короче по сравнению с ОКХ.

В раннем послеоперационном периоде все пациенты без исключения наблюдались в палатах интенсивной терапии, проводился мониторинг показателей гемодинамики и дыхания, а также продолжалась коррекция сопутствующей патологии органов и систем. Длительность наблюдения зависела от тяжести общего состояния пациентов и в среднем составила 4±2,5 часов.

Больных обязательно активизировали в течение первых суток после операции в пределах палаты.

Объём парентерального введения жидкостей и срок начала кормления были индивидуальными и проводились с учётом тяжести общего состояния пациентов и проведённой операции. Инфузионная терапия включала применение коллоидных и кристаллоидных растворов, кроме того, использовались антиферментные препараты, H₂-блокаторы, антибиотики (индивидуально).

Антисептическую обработку послеоперационных ран проводили ежедневно, дренажные трубки из подпечёночного пространства удалялись по мере прекращения выделения жидкости и после контрольного УЗИ брюшной полости, в основном на 1-2 сутки после операции. У больных с ОКХ и его осложнёнными формами дренажные трубки удалялись несколько позже.

В ближайшем послеоперационном периоде у исследуемого контингента больных отмечались следующие осложнения, которые представлены в табл. 2.

При анализе причин осложнений раннего послеоперационного периода установлено, что жёлчный перитонит развился у 6 больных из-за жёлчеистечения из культи пузырного протока, в связи со смещением металлической клипсы при удалении дренажной трубки, эти осложнения наблюдались в основном в начале освоения метода. Общий гнойный перитонит у одного больного развился на 7 сутки после операции, и во время лапаротомии установлена перфорация стенки двенадцатиперстной кишки. Исход благополучный.

Причиной развития тонкокишечного свища на 3-4 сутки после операции у одной больной послужил захват передней стенки кишечника в шов апоневроза окологрудиной троакарной раны. Консервативные мероприятия в течение 2 недель способствовали закрытию свища без повторного оперативного вмешательства.

В одном случае мы столкнулись с грозным осложнением, который был связан с последствием электроожога с образованием ложной аневризмы правой ветви печёночной артерии через 4 недели после операции. Лапаротомным доступом произведена ликвидация аневризмы с хорошим исходом. Соблюдение принципов электрохирургических манипуляций является основой профилактики таких повреждений.

Явления острого панкреатита были купированы комплексной консервативной терапией у всех больных.

Недиагностированный холедохолитиаз был причиной механической желтухи у 5 больных, а попадание передней стенки

Таблица 2 Осложнения ЛХЭ в ближайшем послеоперационном периоде

№	Название осложнения	Количество пациентов (n=4360)	
		Абс.	%
1	Жёлчный перитонит	6	0,13
2	Общий перитонит	1	0,02
3	Тонкокишечный свищ	1	0,02
4	Ложная аневризма правой ветви печёночной артерии	1	0,02
5	Острый панкреатит	8	0,18
6	Механическая желтуха	6	0,14
7	Нагноение троакарной раны	27	0,61
8	Подпечёночная гематома	1	0,02
9	Подпечёночное скопление жидкости (50-100 мл)	15	0,34
10	Резистентный асцит	2	0,04
10	Илеофemorальный венозный тромбоз	5	0,11
11	Летальность	5	0,11
Итого		78	1,7

холедоха в лигатуру, которая была наложена на пузырьный проток, стало причиной желтухи у одного больного. Исходя из этого, эпизоды желтухи в анамнезе, увеличение диаметра холедоха, как и другие авторы [25], мы считаем показанием для целенаправленного исключения холедохолитаза до ЛХЭ.

Два случая подпечёночной гематомы были связаны с кровотечением из пузырьной артерии: на 2-3 сутки была произведена релапароскопия с санацией подпечёночной области и гемостаза.

Подпечёночное скопление жидкости по данным УЗИ не требовало активных вмешательств, ввиду отсутствия признаков инфицирования. У 7 больных в первые сутки после операции имело место жёлчеистечение без признаков перитонита и желтухи, которое прекратилось на 3-9 сутки после операции. Источник не был установлен.

Печёночная недостаточность с резистентным асцитом была следствием тактической ошибки в начале освоения метода. В настоящее время декомпенсированный цирроз печени мы считаем противопоказанием к плановой ЛХЭ.

Раневые осложнения в основном мы связываем с инфицированием раневого канала при извлечении ЖП. Тщательная обработка троакарной раны, использование контейнера при инфицированном ЖП, расширение раны для беспрепятственного его извлечения, наложение резиновых выпускников, являются основными путями профилактики нагноения троакарных ран.

Троакарные осложнения в наших наблюдениях в ближайшие сроки после операции у 20 больных заключались в инфицировании эпигастральной раны, у 7 – околопупочной раны, что связывали с инфицированием раневого канала при извлечении ЖП и гематомой. Кровотечение из троакарной раны также отмечено из эпигастральной раны у 10 больных. Данные осложнения встречались в ранние периоды освоения метода. В настоящее время при наличии кровотечения из троакарных ран или вероятности его возникновения в ближайшие часы после операции мы производим тщательный гемостаз под видеоконтролем со стороны брюшной полости, или накладываем шов при помощи ушивателя троакарных ран при завершении операции.

Троакарные вентральные грыжи в сроки от 1 мес. до 2 лет после операции встречались у 12 больных (у 4 в области эпигастрального, у 8 – околопупочного троакара), причём в 2 случаях пациенты обратились с ущемлённой околопупочной грыжей.

Развитие околопупочных грыж связываем с рассечением апоневроза, а эпигастральных – с излишним расширением раны при извлечении конкрементов и ЖП, а также инфицированием. Во всех случаях больным успешно проведено грыжесечение. В последние годы обязательным считаем ушивание апоневроза околопупочной раны, а эпигастральной – в случаях, когда дополнительно рассекался апоневроз.

У больных с илеофemorальным венозным тромбозом показатели коагулограммы были в пределах нормы, было проведено эластическое бинтование нижних конечностей, однако не были назначены антикоагулянты, которые мы сейчас широко используем.

Несмотря на то, что в последние годы ЛХЭ заняла своё достойное место в лечении пациентов, страдающих ЖКБ, является малотравматичной процедурой и сопровождается минимумом осложнений, тем не менее в ряде публикаций акцентируется внимание на более тщательном выявлении факторов риска, усовершенствовании оперативной техники и профилактике осложнений [26-28].

Летальных исходов было 5 (0,13%), их причинами явились тромбоэмболия лёгочной артерии в ранние часы после операции (2 больных) и развитие прогрессирующей сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности в первые сутки (3 больных).

Средний показатель нахождения пациентов в стационаре после операции составил $1,7 \pm 1,2$ суток. Общее количество койко-дней составило $2,5 \pm 0,5$ суток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основываясь на результатах собственного опыта выполнения лапароскопической холецистэктомии, мы согласны с постулатом, что метод является «золотым стандартом» в хирургии жёлчного пузыря у пациентов с жёлчнокаменной болезнью. При этом целенаправленная предоперационная подготовка, тщательный подбор больных, высокая квалификация хирурга, а также адекватное послеоперационное ведение пациентов являются основными факторами достижения хороших результатов лечения. Осложнения, связанные с хирургической техникой, можно снизить при коллективном решении сложных ситуаций, а осложнения общего соматического характера – активным привлечением смежных специалистов.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Wang B, Ding YM, Nie YG. The clinical evaluation of laparoscopic transcystic duct common bile duct exploration in elderly choledocholithiasis. *Hepato-gastroenterology*. 2014;61:892-6.
2. Zerem E, Omerovic S, Guzin Z, Imsirovic B. What is the optimal treatment for acute cholecystitis in elderly patients? *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2013;25(6):749. Available from: <https://doi.org/10.1097/meg.0b013e32835df294>
3. Курбанов ФС, Алиев ЮГ, Чинников МА, Пантелеева ИС, Попович ВК, Сушко АН, и др. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите. *Хирургия*. 2014;2:16-2.
4. Григорьева ИН, Малютина СК, Воевода МИ. Роль гиперлипидемии при желчнокаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010;4:64-8.
5. Полунина ТЕ. Жёлчнокаменная болезнь. *Лечащий врач*. 2005;2:34-8.
6. Максимов ВА. *Патология гепатобилиарной системы и билиарная недостаточность*. Москва, РФ: Адамант; 2013. 494 с.
7. Меджидов РТ, Ибрагимов МА. Сложные и нерешённые проблемы лапароскопической холецистэктомии. *Анналы хирургии*. 2011;1:35-9.
8. Gurusamy KS, Davidson BR. Surgical treatment of gallstones. *Gastroenterology Clinics*. 2010;39(2):229-31.
9. Pisanu A, Reccia I, Uccheddu A. Meta-analysis of prospective randomized studies comparing single-incision laparoscopic cholecystectomy (SILC) and conventional multiport laparoscopic cholecystectomy (CMLC). *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2012;16(9):1790-801.
10. Сажин ВП, Юдин ВА, Сажин ИВ, Нухдихин АВ, Осипов ВВ, Подъяблонская ИА, и др. Операционные риски и их профилактика при лапароскопической холецистэктомии. *Хирургия*. 2015;6:17-20.
11. Kais H, Hershkovitz Y, Abu-Snina Y, Chikman B, Halevy A. Different setups of laparoscopic cholecystectomy: conversion and complication rates: a retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 2014;12(12):1258-61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2014.10006>
12. Тарасенко СВ, Зайцев ОВ, Тюленев ДО, Юдин ВА, Копейкин АА, Натальский АА, и др. Распространённость осложнённых форм желчнокаменной болезни. *Наука молодых*. 2018;6(2):218-24.
13. Bittner R. The standard of laparoscopic cholecystectomy. *Langenbecks Arch Surg*. 2004;389(3):157-63. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00423-004-0471-1>
14. Syrakos T, Antonitsis P, Zacharakis E, Takis A, Manousari A, Bakogiannis K, et al. Small-incision (mini-laparotomy) versus laparoscopic cholecystectomy: a retrospective study in a university hospital. *Langenbecks Arch Surg*. 2004;389(3):172-7.
15. Курбанов ДМ, Расулов НИ, Ашууров АС. Осложнения лапароскопической холецистэктомии. *Новости хирургии*. 2014;22(3):366-73.
16. Giger U, Michel JM, Vonlanthen R, Becker K, Kocher T, Krahenbuhl L. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: indication, technique, risk and outcome. *Langenbecks Arch Surg*. 2005;390:373-80. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00423-004-0509-4>
17. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Баранская ЕК, Охлобыстин АВ, Шульпекова ЮО, Трухманов АС, и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. *РЖГГК*. 2016;3:64-80.
18. Луцевич ОЭ. Острый холецистит: возможности лапароскопической хирургии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020;25(3):63-70. Available from: <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020363-71>
19. Натрошвили ИГ, Прудков МИ. Насколько активной должна быть хирургическая тактика лечения больных острым холециститом. *Вестник РУДН*. 2019;23(2):156-67. Available from: <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2019-23-2-156-167>
1. Wang B, Ding YM, Nie YG. The clinical evaluation of laparoscopic transcystic duct common bile duct exploration in elderly choledocholithiasis. *Hepato-gastroenterology*. 2014;61:892-6.
2. Zerem E, Omerovic S, Guzin Z, Imsirovic B. What is the optimal treatment for acute cholecystitis in elderly patients? *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2013;25(6):749. Available from: <https://doi.org/10.1097/meg.0b013e32835df294>
3. Kurbanov FS, Aliev YuG, Chinnikov MA, Panteleeva IS, Popovich VK, Sushko AN, i dr. Laparoskopicheskaya kholetsistektomiya pri ostrom kholetsistite [Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis]. *Khirurgiya*. 2014;2:16-8.
4. Grigorieva IN, Malyutina SK, Voevoda MI. Rol' giperlipidemii pri zhyolchnokamennoy bolezni [Role of hyperlipidemia in cholelithiasis]. *Ekspierimetal'naya i klinicheskayal gastroenterologiya*. 2010;4:64-8.
5. Polunina TE. Zhyolchnokamennaya bolezni' [Cholelithiasis]. *Lechashchiy vrach*. 2005;2:34-8.
6. Maksimov VA. *Patologiya gepatobiliarnoy sistemy i biliarnaya nedostatochnost'* [Pathology of the hepatobiliary system and biliary insufficiency]. Moscow, RF: Adamant; 2013. 494 p.
7. Medzhidov RT, Ibragimov MA. Slozhnye i nereshyonnye problemy laparoskopicheskoy kholetsistektomii [Complex and unsolved problems of laparoscopic cholecystectomy]. *Annaly khirurgii*. 2011;1:35-9.
8. Gurusamy KS, Davidson BR. Surgical treatment of gallstones. *Gastroenterology Clinics*. 2010;39(2):229-31.
9. Pisanu A, Reccia I, Uccheddu A. Meta-analysis of prospective randomized studies comparing single-incision laparoscopic cholecystectomy (SILC) and conventional multiport laparoscopic cholecystectomy (CMLC). *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2012;16(9):1790-801.
10. Sazhin VP, Yudin VA, Sazhin IV, Nuzhdikhin AV, Osipov VV, Podyablonskaya IA, i dr. Operatsionnye riski i ikh profilaktika pri laparoskopicheskoy kholetsistektomii [Operational risks and their prevention in laparoscopic cholecystectomy]. *Khirurgiya*. 2015;6:17-20. Available from: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2015617-20>
11. Kais H, Hershkovitz Y, Abu-Snina Y, Chikman B, Halevy A. Different setups of laparoscopic cholecystectomy: conversion and complication rates: a retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 2014;12(12):1258-61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2014.10006>
12. Tarasenko SV, Zaytsev OV, Tylenov DO, Yudin VA, Kopeykin AA, Natal'skiy AA, i dr. Rasprostranyonnost' oslozhnyonnykh form zhyolchnokamennoy bolezni [Prevalence of complicated forms of gallstone disease]. *Nauka molodykh*. 2018;6(2):218-24. Available from: <https://doi.org/10.23888/HMJ201862218-224>
13. Bittner R. The standard of laparoscopic cholecystectomy. *Langenbecks Arch Surg*. 2004;389(3):157-63. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00423-004-0471-1>
14. Syrakos T, Antonitsis P, Zacharakis E, Takis A, Manousari A, Bakogiannis K, et al. Small-incision (mini-laparotomy) versus laparoscopic cholecystectomy: a retrospective study in a university hospital. *Langenbecks Arch Surg*. 2004;389(3):172-7.
15. Kurbanov DM, Rasulov NI, Ashurov AS. Oslozhenie laparoskopicheskoy kholetsistektomii [Complication of laparoscopic cholecystectomy]. *Novosti khirurgii*. 2014;22(3):366-73.
16. Giger U, Michel JM, Vonlanthen R, Becker K, Kocher T, Krahenbuhl L. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: indication, technique, risk and outcome. *Langenbecks Arch Surg*. 2005;390:373-80. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00423-004-0509-4>
17. Ivashkin VT, Maev IV, Baranskaya EK, Okhlobystin AV, Shulpekova YuO, Trukhmanov AS, i dr. Rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu zhyolchnokamennoy bolezni [Gallstone disease diagnosis and treatment: guidelines of the Russian gastroenterological association]. *RZHGGK*. 2016;3:64-80.
18. Lutsevich OE. Ostryy kholetsistit: vozmozhnosti laparoskopicheskoy khirurgii [Acute cholecystitis: possibilities of laparoscopic surgery]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2020;25(3):63-70. Available from: <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020363-71>
19. Natroshvili IG, Prudkov MI. Naskol'ko aktivnoy dolzhna byt' khirurgicheskaya taktika lecheniya bol'nykh ostrym kholetsistitom [How active should be surgical tactic in treatment of acute cholecystitis?]. *Vestnik RUDN*. 2019;23(2):156-67. Available from: <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2019-23-2-156-167>

20. González-Rodríguez FJ, Paredes-Cotoré JP, Pontón C, Rojo Y, Flores E, Luis-Calo ES, Barreiro-Morandeira F, et al. Early or delayed laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis? Conclusions of a controlled trial. *Hepatogastroenterology*. 2009;56:11-6.
21. Куликовский ВФ, Ярош АЛ, Карпачев АА, Солошенко АВ, Николаев СБ, Битенская ЕП, и др. Жёлчеистечение после холецистэктомии. Опыт применения малоинвазивных методов лечения. *Хирургия*. 2018;4:36-40. Available from: <https://doi.org/10.17116/hirurgia.2018436-40>
22. Давлатов СС, Хидиров ЗЭ, Насимов АМ. Дифференцированный подход к лечению больных с синдромом Мирizzi. *Научно-методический журнал Academy*. 2017;2:95-8.
23. Куликовский ВФ, Карпачев АА, Ярош АЛ, Францев СП, Николаев СБ, Власюк ЮЮ, и др. Сравнительная оценка эндоскопических и традиционных вмешательств в лечении заболеваний органов панкреатодуоденальной зоны. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2014;27(18):24-31.
24. Гальперин ЭИ, Чевокин АЮ. «Свежие» повреждения жёлчных протоков. *Хирургия*. 2010;10:4-10.
25. Рогаль МЛ, Новиков СВ, Магомедбеков ММ, Кудряшова НЕ, Миронов АВ. Выбор тактики хирургического лечения больных с острым холециститом, осложнённым холедохолитиазом. *Хирургия*. 2018;4:41-4. Available from: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018441-45>
26. Махмадов ФИ, Курбонов КМ, Рафиков СР, Кузратов ФХ, Азизов ЗА. Анализ непосредственных результатов «трудной» лапароскопической холецистэктомии. *Здравоохранение Таджикистана*. 2014;4:32-9.
27. Кубачев КГ, Мухиддинов НД, Даркуа НЭ, Фокин АМ. Ятрогенные повреждения внепечёночных жёлчных протоков при лапароскопической холецистэктомии. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2017;4:32-6.
28. Герасименко ДС, Григоренко ЕА, Картун ЛВ, Митьковская НР. Кардиоваскулярный риск у пациентов с острым калькулёзным холециститом. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2017;1(1):65-71.
20. González-Rodríguez FJ, Paredes-Cotoré JP, Pontón C, Rojo Y, Flores E, Luis-Calo ES, Barreiro-Morandeira F, et al. Early or delayed laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis? Conclusions of a controlled trial. *Hepatogastroenterology*. 2009;56:11-6.
21. Kulikovskiy VF, Yarosh AL, Karpachev AA, Soloshenko AV, Nikolaev SB, Bitenskaya EP, i dr. Zhyolcheistechenie posle kholetsistektomii. Opyt primeneniya maloinvazivnykh metodov lecheniya [Bile leakage after cholecystectomy. Experience of using minimally invasive treatment methods]. *Khirurgiya*. 2018;4:36-40. Available from: <https://doi.org/10.17116/hirurgia.2018436-40>
22. Davlatov SS, Khidirov ZE, Nasimov AM. Differentsirovannyi podkhod k lecheniyu bol'nykh sindromom Mirizzi [Differentiated approach to the treatment of patients with Mirizzi syndrome]. *Nauchno-metodicheskiy zhurnal Academy*. 2017;2:95-8.
23. Kulikovskiy VF, Karpachev AA, Yarosh AL, Frantsev CP, Nikolaev CB, Vlasyuk YuYu, i dr. Sravnitel'naya otsenka endoskopicheskikh i traditsionnykh vmeshatel'stv v lechenii zabolevaniy organov pankreatoduodenal'noy zony [Comparative assessment of endoscopic and traditional interventions in the treatment of diseases of the organs of the pancreatoduodenal zone]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina*. 2014;27(18):24-31.
24. Galperin EI, Chevokin AYU. "Svezhie" povrezhdeniya zhyolchnykh protokov ["Fresh" damage to the bile ducts]. *Khirurgiya*. 2010;10:4-10.
25. Rogal ML, Novikov SB, Magomedbekov MM, Kudryashova NE, Mironov AV. Vybor taktiki khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s ostrym kholetsistitom, oslozhnyonnym kholedokholitiazom [Choice of tactics for surgical treatment of patients with acute cholecystitis complicated by choledocholithiasis]. *Khirurgiya*. 2018;4:41-5. Available from: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018441-45>
26. Makhmadov FI, Kurbonov KM, Rafikov SR, Kuzratov FH, Azizov ZA. Analiz neposredstvennykh rezul'tatov "trudnoy" laparoskopicheskoy kholetsistektomii [Analysis of immediate results of "difficult" laparoscopic cholecystectomy]. *Zdravookhranenie Tadjikistana*. 2014;4:32-9.
27. Kubachev KG, Mukhiddinov ND, Zarkua NE, Fokin AM. Yatrogennye povrezhdeniya vnepetchyonochnykh zhyolchnykh protokov pri laparoskopicheskoy kholetsistektomii [Iatrogenic damages of the extrahepatic bile ducts during laparoscopic cholecystectomy]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadjikistana*. 2017;4:32-6.
28. Gerasimenok DS, Grigorenko EA, Kartun LV, Mitkovskaya NP. Kardiovaskulyarniy risk u patsientov s ostrym kal'kulyoznym kholetsistitom [Cardiovascular risk in patients with acute calculus cholecystitis]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski*. 2017;1(1):65-71.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бокиев Фатхулло Бахшуллоевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением эндоскопической хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: ABD-4776-2020
ORCID ID: 0000-0003-2807-2324
SPIN-код: 5254-1132
E-mail: fathullo@mail.ru

Рашидов Фахриддин Шамсиддинович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела науки, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии; доцент кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-5316-1607
E-mail: rashidovfsh@mail.ru

Рахмонов Джамахон Ахмадович, кандидат медицинских наук, директор Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии; ассистент кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAT-2441-2020
ORCID ID: 0000-0002-4427-0155
SPIN-код: 4201-0747
E-mail: jama-7878@mail.ru

И AUTHOR INFORMATION

Bokiev Fatkhullo Bakhshulloevich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Endoscopic Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: ABD-4776-2020
ORCID ID: 0000-0003-2807-2324
SPIN: 5254-1132
E-mail: fathullo@mail.ru

Rashidov Fakhriddin Shamsiddinovich, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Science Department, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-5316-1607
E-mail: rashidovfsh@mail.ru

Rakhmonov Dzhamakhon Akhmadovich, Candidate of Medical Sciences, Director of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Assistant of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAT-2441-2020
ORCID ID: 0000-0002-4427-0155
SPIN: 4201-0747
E-mail: jama-7878@mail.ru

Амонов Шухрат Шодиевич, доктор медицинских наук, врач-хирург отделения эндоскопической хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии; ассистент кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: AAT-8820-2020
ORCID ID: 0000-0002-3702-6584
SPIN-код: 8501-8830
E-mail: shuhrat.amonov@yandex.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Бокиев Фатхулло Бахшуллоевич

кандидат медицинских наук, заведующий отделением эндоскопической хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33
Тел.: +992 (918) 843248
E-mail: fathullo@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БФБ, РФШ
Сбор материала: БФБ, РДА, АШШ
Статистическая обработка данных: БФБ, АШШ
Анализ полученных данных: БФБ, РФШ
Подготовка текста: БФБ, РФШ, РДА, АШШ
Редактирование: БФБ, РФШ
Общая ответственность: БФБ

Поступила 12.10.2020
Принята в печать 28.12.2020

Amonov Shukhrat Shodievich, Doctor of Medical Sciences, Surgeon of the Department of Endoscopic Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Assistant of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: AAT-8820-2020
ORCID ID: 0000-0002-3702-6584
SPIN: 8501-8830
E-mail: shuhrat.amonov@yandex.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

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Bokiev Fatkhullo Bakhshulloevich

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Endoscopic Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi str., 33
Tel.: +992 (918) 843248
E-mail: fathullo@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BFB, RFSh
Data collection: BFB, RDA, ASHSh
Statistical analysis: BFB, ASHSh
Analysis and interpretation: BFB, RFSh
Writing the article: BFB, RFSh, RDA, ASHSh
Critical revision of the article: BFB, RFSh
Overall responsibility: BFB

Submitted 12.10.2020
Accepted 28.12.2020

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ЭТИОПАТОГЕНЕЗА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

С.М. АБДУЛЛОЗОДА

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

Проведён обзор литературных данных по важнейшим аспектам эпидемиологии, факторам риска и патогенезу метаболического синдрома (МС). Выявлено, что МС встречается приблизительно у четверти населения земли, и, несмотря на проведение широкомасштабных лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий в мировом масштабе, число лиц с МС имеет тенденцию к ежегодному увеличению, в особенности среди молодого трудоспособного возраста. В его генезе имеет значение множество факторов риска, в том числе генетическая предрасположенность, низкая физическая активность, нерациональное питание, курение, кишечная микробиота, синдром обструктивного апноэ сна и другие, роль большинства из которых необходимо изучить более углублённо. Для диагностики МС предложено множество критериев, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. При МС страдает большинство органов и систем, и при сочетанном вовлечении сердечно-сосудистой, эндокринной, мочевыделительной, пищеварительной и респираторной систем отягощается течение МС. В связи с вышеперечисленным, имеется основание для проведения дальнейших научных исследований по выявлению причин и факторов риска развития МС, разработке путей профилактики, превентивной диагностики и раннего лечения МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, эпидемиология, патогенез, сахарный диабет, инсулинорезистентность, ожирение, гиперхолестеринемия.

Для цитирования: Абдуллозода С.М. Некоторые аспекты эпидемиологии и этиопатогенеза метаболического синдрома. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):580-94. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-580-594>

SOME ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY AND ETIOPATHOGENESIS OF METABOLIC SYNDROME

S. M. ABDULLOZODA

Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

A review of literature data carried out on the most important aspects of epidemiology, risk factors and pathogenesis of metabolic syndrome (MS). Metabolic syndrome has been found in approximately one quarter of the world's population, and, despite the large-scale treatment, preventive and health-improving promotion programs on a global scale, the number of persons with MS tends to increase annually, especially among young able-bodied age. There are many risk factors in its genesis, including genetic predisposition, low physical activity, poor diet, smoking, intestinal microbiota, obstructive sleep apnea syndrome and others, the role of most of which needs to be studied in more depth. Many criteria have been proposed for the diagnosis of MS, each of them has its own advantages and disadvantages. With MS, most organs and systems are affected, and with the combined involvement of the cardiovascular, endocrine, urinary, digestive and respiratory systems burdened clinical course of MS. In connection with the above, there is a reason for further scientific research to identify the causes and risk factors for the development of MS, development of preventive ways of prevention, preventive diagnostics and early treatment of MS.

Keywords: Metabolic syndrome, epidemiology, pathogenesis, diabetes mellitus, insulin resistance, obesity, hypercholesterolemia.

For citation: Abdullozoda SM. Nekotorye aspekty epidemiologii i etiopatogeneza metabolicheskogo sindroma [Some aspects of epidemiology and etiopathogenesis of metabolic syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):580-94. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-580-594>

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе появилось множество публикаций, посвящённых различным аспектам метаболического синдрома (МС). Это, прежде всего, обусловлено тем, что МС, являясь многофакторной патологией, в последние годы имеет тенденцию к росту и характеризуется как болезнь цивилизации, из-за частой её регистрации среди населения развитых и развивающихся стран [1]. Из-за чрезвычайно высокой распространённости и динамического роста экспертами ВОЗ МС был охарактеризован как «пандемия XXI века» [2]. Следует подчеркнуть, что, несмотря на изобилие проведённых эпидемиологических исследований, истинная частота распространённости МС остаётся до конца не уточнённой [2, 3], в том числе и в Республике Таджикистан [4]. Это обусловлено, прежде

всего, проводимыми различными методами скрининга МС и критериями его диагностики, которые до сих пор требуют дальнейшего уточнения [1, 3].

К диагностическим критериям МС, сформулированным экспертами ВОЗ (1999) [5], относятся сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гипергликемия натощак или инсулинорезистентность в сочетании по крайней мере, с двумя из следующих критериев:

- Соотношение окружности талии к окружности бёдер >0,90 у мужчин и >0,85 у женщин
- Триглицериды >1,7 ммоль/л или холестерин ЛПВП <0,9 ммоль/л у мужчин и <1,0 ммоль/л у женщин

- Артериальное давление >140/90 мм Нг
- Альбуминурия >20 мкг/мин или отношение альбумин/креатинин >30 мг/г.

Однако, из-за наличия ряда недостатков, эти критерии не получили широкого применения, и экспертами Национальной образовательной программы США по холестерину – NCEP Adult Treatment Panel (ATP) III (2001) [6], были предложены более приемлемые критерии для выполнения широкомасштабных эпидемиологических исследований, которые представлены в табл. 1.

Также в диагностике МС были предложены различные другие критерии, среди которых, одними из признанных, являются Критерии Международной Федерации Сахарного Диабета – IDF (2005) [7], которые включают в себя сочетание абдоминального ожирения (окружность талии у мужчин >94 см, у женщин >80 см) с любыми двумя нижеприведёнными показателями:

- Содержание триглицеридов в венозной крови >155 мг/дл (1,7 ммоль/л)
- Снижение уровня липопротеидов высокой плотности <40 мг/дл (1,03 ммоль/л) для мужчин и <50 мг/дл (1,29 ммоль/л) для женщин
- Систолическое АД >130 и/или диастолическое АД >85 мм Нг
- Уровень глюкозы в плазме >101 мг/дл (5,6 ммоль/л).

В настоящее время большинство исследований по изучению эпидемиологии МС выполняется с использованием трёх основных диагностических критериев – ВОЗ (1999), NCEP-ATP III (2001) и IDF (2005), что доказывает отсутствие единого всемирно признанного диагностического консенсуса. Так, согласно данным Yadav D et al (2013), при использовании трёх вышеперечисленных критериев при определении частоты распространённости МС и различных его компонентов было выявлено, что по критериям ВОЗ МС отмечается у 28% респондентов, по NCEP-ATP III – у 45,8% и по IDF – у 57,7% [3]. Авторы отмечают, что при использовании всех трёх критериев встречаемость МС была выше у женщин во всех возрастных группах. Критерии NCEP-ATP III и IDF показали хорошее соответствие (к 0,68) по сравнению с критериями NCEP-ATP III и критериями ВОЗ (к 0,54) и IDF с критериями ВОЗ (к 0,34).

Такие данные приводят и Amirkalali B et al (2015), где общая распространённость МС составила 36,9% (95% ДИ: 32,7-41,2%) при использовании критериев NCEP-ATP III, 34,6% (95% ДИ: 31,7-37,6%) по критериям IDF и 41,5% (95% ДИ: 29,8-53,2%) при применении критериев JIS – Joint Interim Statement. Авторы отмечают, что распространённость МС, определённая по критериям JIS, была значительно выше, по сравнению с критериями NCEP-ATP III и IDF. Вместе с тем, распространённость МС у мужчин была на 15,4% ниже, чем у женщин по критериям NCEP-ATP III, и на 11,3% – по критериям IDF. Однако, согласно критериям JIS, МС на 8,4% чаще имелся среди мужчин [8].

Таким образом, литературные данные последних лет показывают, что до настоящего времени единые диагностические критерии МС чётко не определены, имеются противоречия в результате реальной оценки частоты встречаемости МС у населения конкретного региона из-за использования как разных диагностических критериев, так и индивидуальных колебаний окружности талии в зависимости от этнической принадлежности населения, особенностей возраста и гендерной принадлежности [1, 3, 8].

Анализ литературных данных показывает, что с каждым годом число населения, страдающего различными компонентами МС, прогрессивно увеличивается, и, по прогнозам экспертов ВОЗ, в ближайшие 25 лет патология охватит почти половину населения земного шара [1, 2, 8]. Так, по данным Lim S et al (2011), если в 1998 году среди 6907 взрослого населения (средний возраст 45,0±0,2 лет) МС имел место у 24,9%, то в период 2001 (4536 обследованных, средний возраст 45,5±0,2 лет), 2005 (5373 респондента, средний возраст 47,1±0,2 лет) и 2007 (2890 человек, средний возраст 49,9±0,3 лет) годов происходило его увеличение до 29%, 30,4% и 31,3%, соответственно [9].

Такие данные приводят и De Silva ST et al (2019), где среди 2985 респондентов (1636 женщин (54,8%); медиана среднего возраста 53 [47; 59] года) в 2007 году МС был выявлен у 949 (31,8%) человек (701 (73,9%) женщина; 248 (26,1%) мужчин; медиана среднего возраста 60 [54-65] лет). Спустя 7 лет среди 1246 лиц, не имеющих МС, в 265 случаях (178 (67,1%) женщин, средний возраст 57 (51-64) лет) развился МС. Риск развития МС был выше у женщин (ОШ=4,9; 95% ДИ 3,4-7,4), лиц с ИМТ >23 кг/м² (ОШ=1,6; 95% ДИ 1,5-1,7) и увеличением окружности талии на 5% от нормы (ОШ=13,4; 95% ДИ 8,3-22,4), и при наличии неалкогольной жировой болезни печени (ОШ=1,70; 95% ДИ 1,04-2,76) [10].

Согласно данным другого крупного эпидемиологического исследования (National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012), при оценке распространённости метаболического синдрома в целом и в зависимости от пола и расы в периоды с 1988-1994, 1999-2006 и 2007-2012 годы были получены следующие данные. Среди взрослого населения США в возрасте 18 лет и старше распространённость МС увеличилась более чем на 35%. Так, если в 1988-1994 г.г. МС выявлен у 25,3% респондентов, то в 2007-2012 – доля лиц, имеющих МС, составила 34,2%. Авторами отмечено, что в 2007-2012 годы у чернокожих мужчин неиспаноязычного происхождения вероятность МС была ниже, чем у белых мужчин неиспаноязычного происхождения (ОШ=0,77; 95% ДИ 0,66-0,89). Вместе с тем, среди чернокожих женщин неиспаноязычного происхождения риск развития МС был выше, чем у белых женщин неиспаноязычного происхождения (ОШ=1,20; 95% ДИ 1,02-1,40). Исследованием было определено, что низкий уровень образования (ОШ=1,56; 95% ДИ 1,32-1,84) и пожилой возраст (ОШ=1,73; 95% ДИ 1,67-1,80) были независимыми факторами, ассоциированными с МС, в 2007-2012 годы [11].

Таблица 1 Критерии диагностики метаболического синдрома по NCEP-ATP III

Абдоминальное ожирение	Мужчины >102 см
	Женщины >88 см
Триглицериды	>150 мг/дл (1,69 ммоль/л)
Холестерин ЛПВП	Мужчины <40 мг/дл (1,29 ммоль/л)
	Женщины <50 мг/дл (1,04 ммоль/л)
Артериальное давление	>130/85 мм Нг
Глюкоза крови натощак	>110 мг/дл (6,1 ммоль/л)

Литературные данные показывают, что у лиц, страдающих МС, отмечается существенное снижение качества жизни вследствие коморбидности, а также уменьшение ожидаемой продолжительности жизни в среднем на 5-7 лет [2, 9, 10]. Следует также отметить, что на почве МС риск развития сердечно-сосудистых, лёгочных, почечных и онкологических заболеваний увеличивается в десятки раз, которые существенно влияют на частоту летальных исходов [2, 11].

Согласно данным экспертов ВОЗ, к 2015 году число населения, страдающего ожирением, достигло около 2,3 млрд, и прогнозируется его увеличение до 50% к 2025 году [2]. Ниже, коротко приведём частоту распространённости МС и его компонентов в зависимости от региона проживания, пола и возраста населения, изученных разными авторами (табл. 2).

Как видно из табл. 2, МС является довольно распространённой патологией с различными вариантами встречаемости у населения конкретного региона земли. В одних исследованиях показано, что часто МС выявляется среди лиц женского пола, что доказывает в его генезе роль гормональных нарушений, наступающих как при гестации, так и в менопаузе [3, 12, 15, 17-19, 22], в других – у мужчин, из-за наличия множества факторов риска его развития [13, 14, 16, 20, 21].

Так, по данным мета-анализа, проведённого Kalan Farmanfarma K et al (2019), с включением результатов 69 проведённых исследований, было показано, что МС значительно чаще имел место среди женщин (34,8%; 95% ДИ 31,2-38,8) по сравнению с мужчинами (25,7%; 95% ДИ 23,4-28,3) ($p=0,001$) [23]. В исследовании Szostak-Węgierek D et al (2017) среди 1588 небеременных польских женщин детородного возраста (20-29 лет ($n=403$); 30-39 лет ($n=600$) и 40-49 лет ($n=585$)) МС был реги-

стрирован у 15,7% из них. Избыточный вес, как компонент МС, имелся у 25,2% женщин, общее ожирение – у 15% и абдоминальное ожирение – у 53,1% респондентов. Авторы отмечают, что с возрастом распространённость избыточной массы тела, абдоминального ожирения, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, гипергликемии и артериальной гипертензии имеет тенденцию к значимому увеличению [24]. Такая гипотеза также была подтверждена исследованием Heiss G et al (2014), где МС был выявлен у 36% женщин. При этом распространённость МС среди женщин в возрасте 18-44, 45-64 и 65-74 лет составила 23%, 50% и 62% соответственно [25].

Вместе с тем, в таких регионах, как Китай, МС часто имелся среди лиц мужского пола, в особенности среди имеющих вредные привычки [12, 16]. Так, по данным Wang X et al (2015), среди 33149 респондентов МС по критериям NCEP-ATPIII, IDF и Китайского диабетического общества (CDS) был выявлен у 22,9%, 20,6% и 15,3% обследованных соответственно. При этом частота выявления МС среди лиц мужского пола составила 27,1%, 24,5% и 20,4%, тогда как у лиц женского пола она была зарегистрирована в 17,1%, 15,4% и 8,3% наблюдениях ($p<0,05$) [26].

Однако, по данным Payab M et al (2017), МС и различные его компоненты имели самую низкую распространённость среди военнослужащих мужчин. Так, авторами было продемонстрировано, что в популяции 2200 военнослужащих (средний возраст 33,37 лет) МС согласно иранскому пороговому значению, имелся у 26,6% респондентов при окружности талии >90 см (585 человек) и у 19,6% при окружности талии >95 см (432 человека). В соответствии с критериями NCEP-ATPIII частота встречаемости МС составила 11,1% (432 случая). Авторы отмечают, что распространённость МС среди военнослужащих меньше по сравнению

Таблица 2 Распространённость МС в зависимости от пола, региона проживания и использованных диагностических критериев

Авторы, год исследования	Страна исследования	Количество обследованных	Частота выявления МС (%)			Критерии диагностики МС
			общая	среди мужчин	среди женщин	
Yadav D et al (2013) [3]	Индия	700	45,8	41	58,1	NCEP-ATPIII IDF ВОЗ
			57,7	52,7	70,4	
			28	26	30	
Xiao J et al (2016) [12]	Китай	37582	42,6	39,8	45,0	JIS
Ostrihoňová T et al (2017) [13]	Словакия	79904	27,8	30,2	26,6	IDF
Vizmanos B et al (2020) [14]	Мексика, Колумбия, Бразилия, Парагвай, Аргентина	1032	15,5	23,1	12,2	IDF
Mendoza-Caamal EC et al (2020) [15]	Мексика	2596	50,3	38,2	55,6	AHA/NHLBI Scientific Statement criteria
Li Y et al (2018) [16]	Китай	98042	24,2	24,6	23,8	NCEP-ATPIII
Marbou WJT, Kuete V (2019) [17]	Камерун	604	32,45	14,01	46,11	IDF
Kerie S et al (2019) [18]	Эфиопия	558	9,6	6,64	12,54	NCEP-ATPIII
Binh TQ et al (2014) [19]	Вьетнам	2443	16,3	13,9	18,5	NCEP-ATPIII
Houti L et al (2016) [20]	Алжир	787	20	25,9	13,7	NCEP-ATPIII
Рагино ЮИ и др (2020) [21]	Новосибирск, Россия	1449	26,6	32	22,2	NCEP-ATPIII IDF JIS
Гринштейн ЮИ и др (2020) [22]	Красноярский край, Россия	1603	26,8	22,9	29,4	NCEP-ATPIII

с другими слоями населения, однако она чаще отмечается среди иранских военнослужащих по сравнению с армиями из других стран [27].

Таким образом, разброс эпидемиологических данных по МС, прежде всего, обусловлен использованием различных методов исследования, масштабом охвата населения, расовой, половой и возрастной принадлежностью лиц, включённых в исследование.

В генезе МС играет роль множество факторов, до сегодняшнего дня не имеется единого мнения относительно первичного фактора его развития [1, 2, 5-7]. Абсолютное большинство авторов считает его полиэтиологической патологией, а вызывающие его причины имеют тесную связь между собой и усиливают негативное влияние каждого отдельного фактора, создавая тем самым порочный круг [10, 12, 14, 16, 20].

Генетическая предрасположенность. Одной из первых гипотез о факторе развития МС явилась генетическая предрасположенность, изучению которой в последние годы уделяется пристальное внимание. Проведённые крупные эпидемиологические исследования показали взаимосвязь МС с дефектами некоторых генов, отвечающих за обмен жиров и углеводов [28].

Так, по данным Tekola-Ayele F et al (2015), при генетическом исследовании 1427 африканцев из Ганы и Нигерии, страдающих МС, была обнаружена значимая ассоциация и более, чем шестикратное увеличение риска развития МС с мутацией генов rs73989312 [A] ($p=3,86 \times 10^{-8}$, ОШ 6,804) и rs77244975 [C] ($p=3,97 \times 10^{-8}$; ОШ 6,85) в интроне CA10 17-й хромосомы. Авторы отмечают исключительную экспрессию CA10 в головном мозге, что является свидетельством взаимосвязи между функционированием некоторых структур головного мозга и развитием МС. Полученные авторами результаты позволяют по-новому взглянуть на генетику МС и диктуют проведение генетических исследований при определении факторов риска развития метаболических нарушений у лиц разных этнических принадлежностей [29].

В исследованиях Prasad G et al (2019) с включением 6617 индийцев с МС также была продемонстрирована ассоциация МС с мутацией локуса sub-GWAS – rs16890462 в непосредственной близости от гена SFRP1 (белок-переносчик сложного эфира холестерина 1). По данным авторов, данный ген находится в репрессивном хроматине подкожной жировой ткани человека и выполняет регуляторную активность последнего [30].

В исследованиях Oh SW et al (2020) при определении генетических факторов риска МС у 2657 лиц с МС и 5917 человек без МС были идентифицированы 2 однонуклеотидных полиморфизма в молекулярных путях LPL, APOA5 и CHRM2 [31].

Также некоторыми учёными была доказана присущность МС и различных его компонентов членам одной семьи [28, 30]. Согласно данным Шишкина АН (2011), вероятность развития МС у будущего потомства, чьи родители имеют нормальный вес и индекс массы тела, составляет 50-80% [32].

По данным Keramati AR et al (2014), где было проведено полное генетическое исследование членов трёх семейств с наследственным заболеванием коронарной артерии с ранним началом, центральным ожирением, гипертонией и диабетом, обнаружена мутация гена DYRK1B, в котором аргинин заменялся цистеином в положении 102 в высококонсервативном киназоподобном домене. Мутация точно совпала с клиническим синдромом у всех поражённых членов семьи и отсутствовала у здоровых членов семьи и неродственных контрольных групп. Функциональная характеристика гена заболевания показала, что немутантный белок, кодируемый DYRK1B, ингибирует пути пере-

дачи сигналов SHH (Sonic hedgehog – семейство генов и соответствующих им белков, управляющих эмбриональным развитием нервной системы и скелетной системы организма, а также выполняющих ряд других физиологических функций) и Wnt (один из внутриклеточных сигнальных путей животных, регулирующий эмбриогенез, дифференцировку клеток и развитие злокачественных опухолей) и, следовательно, усиливает адипогенез. Кроме того, DYRK1B способствовал экспрессии ключевого глюко-неогенного фермента глюкозо-6-фосфатазы. Аллель R102C проявляла активность по усилению функции, усиливая эти эффекты. Вторая мутация, заменяющая гистидин 90 пролином, оказалась сопряжена с аналогичным клиническим синдромом в этнически отличной семье [33].

В настоящее время доказаны более 50 разнообразных дефектов и мутаций гена, отвечающего за синтез и регуляцию обмена инсулина, локализующегося на XIX хромосоме [34]. Доказательством этому является передача и развитие инсулинорезистентности и сахарного диабета по наследству от родителей к последующим потомкам [35].

Исследованием Povel CM et al (2012) при изучении ассоциации однонуклеотидного полиморфизма генов, ответственных за резистентность к инсулину, регуляцию веса, воспаление и метаболизм липидов, у 1886 обследованных была выявлена высокая ассоциация мутации MC4R rs17782312, участвующего в регуляции веса, и IRS1 rs2943634, связанного с инсулинорезистентностью, с МС (ОШ=1,16; 95% ДИ 1,02-1,32 и ОШ=0,88; 95% ДИ 0,79-0,97, соответственно) [36].

Вместе с тем, по данным Kristiansson K et al (2012), 22 ранее идентифицированных локуса восприимчивости для отдельных признаков компонентов МС при повторном исследовании полногеномных ассоциаций и факторном анализе имели ассоциацию только с нарушением обмена липидов и ни с одним локусом с двумя или более компонентами МС, в том числе инсулинорезистентностью. Однако авторы отмечают, что гены, контролирующие метаболизм липидов, играют ключевую роль в генетическом фоне МС [37].

Другой ген, мутация которого ответственна за развитие МС, именуется OB-ген (H4ob-Rb), который несёт ответственность также за синтез и секрецию лептина – гормона, регулирующего пищевое поведение человека [38]. Вследствие мутации данного гена развивается своеобразная преграда для прохождения лептина через гематоэнцефалический барьер, из-за чего нарушается деятельность структур мозга, ответственных за чувства сытости и голода. На этой почве у лиц, имеющих дефект OB-гена, отмечается постоянное чувство голода и увеличение как потребности пищи, так и режима её приёма [38].

Необходимо отметить, что лица женского пола более уязвимы к МС по сравнению с мужчинами, доказательством чего являются результаты большинства проведённых крупных эпидемиологических исследований. Данное обстоятельство с позиции генетических исследований было доказано и Kong S, Cho YS (2019), которые при проведении полногеномного ассоциативного исследования у 9932 корейских женщин (2276 с МС и 1692 без МС) выявили характерные мутации rs455489 в DSCAM для глюкозы и rs7115583 в SIK3 для холестерина липопротеинов высокой плотности (ХЛВП) ($P_{meta} < 5 \times 10^{-8}$). Авторы рекомендуют исследование данных мутаций в качестве полезного предиктора МС у женщин [39].

В исследованиях Farook VS et al (2012) при идентификации генетических детерминантов МС среди 692 американцев были убедительно доказаны мутации на хромосоме 7q локусов

D7S2212 и D7S821. Также авторами установлена ассоциация МС с изменениями rs11760281 в GNAT3 и rs1194197 рядом с CD36 ($p=0,0003$, ОШ=1,6 и $p=0,004$, ОШ=1,7, соответственно). Эти два варианта мутации, по данным авторов, вместе обеспечивали примерно трёхкратное увеличение риска МС (ОШ=2,7) [40].

Питание. В последние годы, из-за индустриализации и появления генетически модифицированных продуктов, население большинства развитых стран чаще стало применять нездоровую пищу, в особенности, богатую углеводами и жирами [2]. Согласно данным Mozaffarian D et al (2014), пятая часть населения земного шара имеет нерациональное питание, в особенности лица, страдающие хроническими неинфекционными заболеваниями [41]. По данным единственного исследования, выполненного в Республике Таджикистан, 11,7% человек из числа когорты, включённой в исследование, имели нерациональное питание, в основном, за счёт избыточного употребления жиров животного происхождения [4].

Согласно данным большинства исследователей, основными негативными факторами нездоровой пищи являются: обильное содержание жиров и углеводов с дефицитом растительной клетчатки в употребляемой пище, использование полуфабрикатов, при изготовлении которых нарушена требуемая пропорция витаминов и микроэлементов, а также широкое использование ГМО при изготовлении пищевых продуктов [41, 42].

В последние годы трендом среди пищевых продуктов, оказывающих определённый вред организму, стали газированные сладкие напитки и продукты «быстрого приготовления» – «fast food», которые имеют высокую калорийность и, по некоторым данным, вызывают привыкание [42]. Такое пристрастие к пище быстрого приготовления приводит к энергетическому дисбалансу, при котором объём калорий, поступающих в организм, превышает реальную его энергетическую потребность. В этой связи, развивается насыщение организма углеводами, триглицеридами и лептином, вследствие чего происходит существенное повышение толерантности структур гипоталамуса к нормальным концентрациям этих веществ с последующей активацией клеточных структур центра насыщения, приводящее к ещё большему перееданию [43].

Так, по данным Motamed S et al (2019), при исследовании 3800 мужчин и женщин в возрасте 35-65 лет, МС выявлен у 1699 (521 мужчина и 1178 женщин; средний возраст $48,8 \pm 7,8$ лет) человек. Согласно полученным результатам, среднее потребление энергии было выше у мужчин с МС по сравнению с мужчинами, не страдающими этим синдромом ($1977,4 \pm 26,6$ против $1812,7 \pm 21,7$ ккал; $p < 0,001$). Также отмечена значимая разница в употреблении жиров растительного происхождения у женщин с МС по сравнению с женщинами без МС ($p < 0,01$) [43].

Немаловажное значение в развитии МС играет режим и стиль питания, которые часто зависят от психологического состояния людей. Некоторыми исследованиями было доказано более частое развитие МС среди лиц с психическими заболеваниями, а также имеющих длительный и постоянный стресс [42]. При таких патологических состояниях развивается дискоординация деятельности центра голода и насыщения в гипоталамусе, и часто пациенты теряют свои вкусовые восприятия и употребляют сладкие и жирные пищевые продукты [44]. Также в некоторых случаях развивается гиперфагия, булемия и акория, при которых человек имеет или повышенный аппетит, или же у него исчезает чувство сытости [43]. В генезе последних также могут играть роль опухоли гипоталамуса, травма и воспаление головного мозга.

Литературные данные показывают, что в последние годы в генезе МС отводится роль и нарушению пищевого поведения, которое разделяют на 3 типа: эмоциогенное, экстернальное и ограничительное [41, 42]. Также определённую лепту в развитие ожирения, как основного компонента МС, вносит «синдром ночной еды» – ночная гиперфагия, где у людей отмечается повышенный аппетит только в ночное время, а в первой половине суток имеет место анорексия [43]. По некоторым данным, степень усиления аппетита при таких расстройствах имеет прямую корреляционную связь со степенью утренней анорексии [44].

Среди женщин репродуктивного возраста одной из причин развития МС можно считать предменструальную гиперфагию, при которой за 3-7 дней до наступления менструации отмечается увеличение пристрастия к сладкой и жирной пище [43].

Роль употребления различных сортов мяса в развитии МС остаётся до конца не выясненной. В некоторых исследованиях сообщалось о вредном воздействии красного мяса на течение хронических неинфекционных заболеваний, в том числе рака и сахарного диабета [41]. Имеется только один проведённый мета-анализ, посвящённый роли мяса в развитии МС [45]. Так, согласно данным этого мета-анализа, отношение шансов развития МС при использовании «красного» мяса животного происхождения составило 1,33 (95% ДИ 1,01-1,74), в случаях ежедневного применения обработанного мяса, т.е. полуфабрикатов, – 1,35 (95% ДИ 1,18-1,54) и при использовании «белого» мяса – 0,86 (95% ДИ 0,76-0,97). Согласно мнению авторов, употребление красного и переработанного мяса имеет прямую корреляционную связь с МС, а белого мяса – отрицательную связь [45].

Вместе с тем, имеется сообщение, где указана роль некоторых продуктов-антиоксидантов в значимом снижении риска развития МС. Так, по данным Национального исследования здоровья и питания Кореи (KNHANES), среди 15691 человека, частота употребления кофе имела обратную связь с развитием МС у женщин [46]. По данным авторов, ОШ в развитии МС у лиц, ежедневно принимающих кофе, было на 40% ниже, чем у лиц, не принимавших кофеин (ОШ=0,75; 95% ДИ 0,67-0,84; $p < 0,001$). Кроме того, авторами выявлено, что индекс ИР-НОМА снижался по мере увеличения потребления кофе ($p < 0,001$). Авторы рекомендуют, что для снижения риска возникновения МС необходимо ежедневное употребление кофе.

Таким образом, литературные данные показывают, что нарушение питания с частым употреблением «нездоровой пищи», богатой углеводами и жирами, играет одну из ключевых ролей в формировании ожирения и метаболического синдрома.

Гиподинамия. В последние годы из-за автоматизации производства, появления новых специальностей, не требующих чрезмерной физической активности, и в связи с переходом к роботизированной системе большинства фабрик и корпораций произошло уменьшение энергозатрат человека, считающегося основной рабочей силой. В связи с этим, произошло заметное снижение физической активности людей и, тем самым, уменьшение расхода суточной энергии для выполнения определённого объёма работы [47].

У лиц с малоподвижным образом жизни отмечается замедление процесса сжигания жиров и использования их в качестве энергетического материала. Также происходит снижение процессов усвоения триглицеридов и глюкозы, что, в конечном итоге, приводит к развитию инсулинорезистентности [43, 47]. Согласно исследованиям Motamed S et al (2019), среди 3800 мужчин и женщин в возрасте 35-65 лет, где МС выявлен у 1699 (521 мужчина и 1178 женщин; средний возраст $48,8 \pm 7,8$ лет) человек

уровень физической активности был значимо снижен у респондентов с МС ($p < 0,001$) [43]. Авторы отмечают, что повышенная физическая активность имела отрицательную связь с развитием МС (ОШ=0,34; 95% ДИ 0,17-0,57).

Вместе с тем, Hastert TA et al (2015), которые среди 1994 респондентов исследовали влияние 4 режимов активности (отдых/сон, сельскохозяйственные работы, лёгкая работа в помещении и ежедневный ручной труд) на развитие МС, отметили, что общая физическая активность не имела ассоциацию с МС. Распространённость МС была на 20% ниже у лиц, занимающихся сельскохозяйственными работами, по сравнению с респондентами, выполняющими ежедневный ручной труд (ОШ=0,8; 95% ДИ 0,68-0,94). Также отмечено значимое влияние высокой физической активности на уменьшение концентрации триглицеридов и холестерина ЛПВП [48]. Такие данные приводят и Wu S et al (2016), где среди случайно выбранных 3414 латиноамериканцев округа Кэмерон у 1524 (45,02%) выявлен МС. Среди респондентов, выполняющих еженедельные физические нагрузки 150 минут, риск развития МС был на 36% меньше (ОШ=0,64; 95% ДИ 0,42-0,98) [49].

По данным Xiao J et al (2016), при изучении связи физической активности и малоподвижного образа жизни с развитием МС у 20502 жителей (13505 женщин и 6997 мужчин) сельских районов Китая, МС был выявлен у 21,6% респондентов. По данным авторов, у мужчин частота выявления МС была значительно ниже, чем у женщин. Низкие риски МС наблюдались у тех, кто имел более высокую физическую активность. Самый высокий уровень интенсивной физической активности способствовал значимому снижению риску развития МС на 15-40%, за исключением низкого уровня ЛПВП у мужчин. У женщин, имеющих повышенную физическую активность, шансы развития центрального ожирения, гипергликемии и гиперхолестеринемии были снижены на 15-30%. По данным авторов, продолжительность малоподвижного образа жизни более 42 часов в неделю повышала риск развития МС на 4-12% у респондентов обоих полов, а также гипергликемии и повышения ДАД у женщин. Вместе с тем, непрерывный сон продолжительностью более 8 часов в день был связан с риском развития ИР и гиперлипидемии. Авторы в заключении отмечают, что физическая активность имеет значимый профилактический эффект в предупреждении развития МС и отдельных его компонентов, с целью чего предложены рекомендации по повышению физической активности среди сельских жителей Китая [50].

Исследованиями группы японских и американских учёных было продемонстрировано, что увеличение ходьбы на 1000 шагов в день способствовало значимому снижению риска развития МС (у американцев: ОШ=0,90; 95% ДИ 0,83-0,98; у японцев: ОШ=0,87; 95% ДИ 0,79-0,95) и уменьшению окружности талии (у американцев: ОШ=0,86; 95% ДИ 0,79-0,94; у японцев: ОШ=0,87; 95% ДИ 0,80-0,95) [51].

Таким образом, литературные данные показывают, что в последние годы отмечается значительный рост числа людей, имеющих гиподинамию, вследствие чего происходит постепенное увеличение массы тела и нарушение обмена глюкозы, с последующим развитием МС. В связи с этим, необходимо усилить меры пропаганды, направленные на увеличение физической активности населения, в особенности среди лиц с МС. Вместе с тем, необходимо помнить, что с увеличением физической активности полной нормализации гиперинсулинемии и гиперлипидемии не происходит, однако, комбинация физических и лекарственных методов лечения способствует значимому снижению этих мар-

кёров риска. Также следует отметить, что физкультура является самым экономически выгодным и эффективным методом борьбы как для предотвращения, так и для смягчения последствий метаболического синдрома.

Курение. Роль курения, как одного из факторов риска развития МС, доказана большинством исследователей. Никотин приводит к развитию дислипидемии и нарушению процессов липопероксидации вследствие эндотелиальной дисфункции [52]. Кроме того, у большинства лиц с большим стажем курения регистрируется или инсулинорезистентность, или сахарный диабет [53]. Согласно данным Artese A et al (2017), отмечена большая ассоциация курения как с МС, так и ИР и СД. При этом авторы указывают на двойную корреляционную связь длительности и интенсивности курения с развитием ИР, СД и дислипидемии [54].

Согласно проведённому мета-анализу Sun K et al (2012) с включением 13 исследований и 56691 участника выявлена значительная положительная связь между активным курением и риском МС (объединённый ОШ 1,26; 95% ДИ 1,10-1,44). При этом авторы указывают на значимую разницу ОШ с МС у активных курильщиков мужского пола (ОШ=1,34; 95% ДИ 1,20-1,50) по сравнению с бывшими курильщиками (ОШ=1,19; 95% ДИ 1,00-1,42) [55].

Проведённые Bermudez V et al (2018) исследования среди 2212 жителей города Маракайбо Венесуэлы (14,8% активные и 15,4% бывшие курильщики) показали, что риск развития МС и его компонентов, кроме гипергликемии, имеет тенденцию к увеличению в 1,54 раза (95% ДИ 1,11-2,14). Вместе с тем, авторы выявили обратную пропорциональную связь между гипертонией и текущим статусом курения (ОШ=0,70; 95% ДИ 0,51-0,95) [56].

Такие данные приводят и Huang JH et al (2015), где среди 4025 лиц при исследовании образа жизни было выявлено, что среди мужчин курение значительно увеличивало риск дислипидемии, высокого уровня триглицеридов, абдоминального ожирения и МС. Однако авторами выявлено, что курение у лиц с повышенной физической активностью не повышало риска развития МС [57].

Вместе с тем, отказ от курения без инструкции и совета специалистов также может выступить в качестве одного из факторов риска развития ожирения и МС. Так, по данным Takayama S et al (2018), среди 5702 лиц из числа взрослого населения (398 активные курильщики; 1336 самостоятельно отказавшиеся от курения и 3968 вообще не курящие) в среднем через 1089 дней после отмены употребления сигарет отмечалась более высокая частота развития МС (ОШ=2,584; 95% ДИ 1,956-3,412; $p < 0,001$) [58]. По данным авторов, отказ от курения являлся независимым предиктором МС, а также увеличения окружности талии. Авторы рекомендуют, что при прекращении курения необходимо провести обязательные просветительские мероприятия, с целью предотвращения прогрессирования и профилактики развития МС.

Кишечная микрофлора. В начале XXI века появилась гипотеза о роли микрофлоры кишечника в развитии МС, которая состоит из множества колоний бактерий, паразитов, грибов, вирусов и т.д. [59, 60]. Общеизвестно, что микробиота кишечника находится в симбиозе с организмом человека, и видовой и количественный состав микробов различен в каждом отделе желудочно-кишечного тракта [61]. Под воздействием определённых факторов, в том числе антибиотиков, происходит необратимое нарушение микробиоты кишечника, с развитием эндотоксемии, выброса цитокинов и воспалительных агентов, приводящих к увеличению возможного риска развития диабета, ожирения, аллергических реакций и других иммунно-воспалительных процессов [62-64].

Анализ литературных данных показывает, что микрофлора кишечника участвует как в обмене жиров (освоение холестерина и его трансформация в толстом кишечнике, обмен жёлчных кислот и гормонов в кишечнике), так и углеводов и опосредованного синтеза инсулина и инсулиноподобных субстанций [65].

В генезе МС важную роль играют микробы из рода *Ruminococcus*, деятельность которых направлена на усиление всасывания углеводов в кишечнике [66]. В процессах нормализации усвоения сахара и его усиленного расщепления ключевая роль принадлежит микроорганизмам рода *Bacteroides*, колонии которых значительно уменьшаются у лиц, страдающих МС, а также имеющих избыточную массу тела [67].

Вместе с тем, полученные в вышеуказанных исследованиях данные противоречат друг другу, и имеется необходимость в проведении крупных научных исследований, посвящённых роли микробиоты человека в развитии ожирения и МС.

Артериальная гипертензия. В последние годы некоторыми исследованиями была продемонстрирована возможная роль АГ в развитии МС [2]. Согласно этим данным, среди лиц, страдающих гипертензионным синдромом, отмечается нарушение периферического кровообращения, вследствие чего значительно снижается чувствительность тканей к инсулину и развивается инсулинорезистентность [2, 54]. Подобный механизм развивается очень медленно и зависит от степени АГ, а также приверженности пациентов к гипотензивной терапии [2].

Согласно данным исследования Colantonio LD et al (2017), в рамках Jackson Heart Study, было отмечено, что бессимптомное повышение АД более 140/90 мм Hg является значимым фактором риска развития МС (ОШ=1,38; 95% ДИ 1,10-1,74) [68].

По мнению Litwin M et al (2016), идиопатическая АГ является не только гемодинамическим феноменом, но и сложным синдромом, включающим аномальное распределение жировой ткани, чрезмерную активность симпатической нервной системы, метаболическое нарушение и активацию иммунной системы. Согласно данным авторов, свидетельством вышеприведённых гипотез является нарушение развития тела, ускорение биологической зрелости и иммунологических и метаболических аномалий [69].

Вместе с тем, имеется множество несогласованных моментов касательно роли АГ в развитии МС, и большинство исследователей рекомендует проведение крупных научных исследований в этом направлении.

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). В литературе сочетание СОАС и МС называется «синдромом Z», и этот термин впервые был предложен Wilcox I et al в 1998 году [70]. Согласно данным Cizza G et al (2014), при обследовании 120 пациентов (средний возраст 40,5±6,9 лет; средний ИМТ 38,6±6,5 кг/м²) сочетание СОАС с МС было выявлено у 28%. По данным авторов, отмечалась высокая ассоциация СОАС и МС с окружностью шеи ≥38 см (чувствительность 58%, специфичность 79%), в связи с чем рекомендовано использование последней как одного из показателей прогнозирования МС [71]. Такие данные приводятся и в исследовании NHANES, где отношение шансов развития МС у лиц с нарушениями сна составило 3,92 (95% ДИ 2,98-5,16) [72].

По данным ряда исследователей, у лиц, имеющих СОАС, отмечается хроническая гипоксия, которая приводит как к нарушению или прекращению синтеза соматотропина и, вследствие этого, развивается ИР – один из основных компонентов МС [54]. Была доказана прямая корреляционная связь уровня гликемии от тяжести и длительности ночного апноэ [73].

Высокие показатели рисков развития МС у пациентов с СОАС были подтверждены исследованием Sharifpour P et al (2020), где отмечена значимая ассоциация СОАС как с МС, так и с отдельными его компонентами – сахарным диабетом, окружностью талии и гипертонией [74].

Вместе с тем, другие исследователи отмечают, что чаще всего СОАС отмечается среди лиц с избыточной массой тела, и он является одним из проявлений ожирения, а не фактором риска развития МС [75]. Такая гипотеза была подтверждена исследованием Knutson KL et al (2012), где СОАС был значительно связан с мужским полом, пожилым возрастом и увеличением окружности талии [75].

По другим данным, ночное апноэ может развиваться вследствие других причин, где нарушается нормальное дыхание и развивается гипоксия – фактор риска развития МС. Так, по данным учёных Национального института диабета, заболеваний органов пищеварения и почек (Бетесда, Мэриленд, США) при рандомизированном клиническом исследовании 126 лиц с ожирением (30 мужчин и 96 женщин; средний возраст 40,5±6,9 лет; средний ИМТ 38,6±6,5 кг/м²; средняя продолжительность ночного сна 360±50 мин; средняя эффективность сна 79,5±7,5%), плохое качество сна способствовало значимому ухудшению психологического статуса обследованных и увеличению расхода энергии за счёт использования углеводов, а не жиров [76]. В связи с вышеперечисленным, остаётся дискуссионным вопрос о роли СОАС в генезе МС.

Таким образом, литературные данные показывают, что в генезе МС играет роль множество факторов риска, большинство из которых является модифицируемыми, и при своевременном их выявлении и адекватном лечении возможно предупредить развитие МС.

Некоторые основные звенья патогенеза МС. Как было указано выше, МС является полиэтиологическим заболеванием, основные механизмы развития которого приведём ниже. Так, при МС отмечается дисбаланс гормонального гомеостаза, нарушение обмена липидов, углеводов и микроэлементов, развивается системная воспалительная реакция организма [77-79]. Вследствие вышеуказанного, увеличивается процесс откладывания висцерального жира, снижается чувствительность периферических рецепторов к инсулину, имеет место задержка воды и ионов в организме с последующим гипертензионным синдромом, повреждаются клубочки нефронов с развитием макроальбуминурии и т.д.

Анализ данных литературы показывает, что в рационе лиц, страдающих МС, преобладают полинасыщенные жирные кислоты и так называемые «транс-жиры», которые не используются в качестве пластического и энергетического материала [41, 43, 57]. Избыточное ежедневное поступление таких видов жиров превосходит в несколько раз нужды организма, и постепенно происходит их откладывание в жировые депо – в виде висцерального жира и подкожной клетчатки [41]. Вместе с тем, повышенное содержание ЛПНП приводит к деструктуризации клеточных мембран путём замещения их фосфолипидов, которая в последующем приведёт к нарушению пропускной способности мембран при осуществлении процессов обмена веществ [57, 80]. В дальнейшем развивается окислительный стресс из-за усиления процессов липопероксидации [80, 81]. Из-за повреждения мембран клеток и их транспортной функции, а также усиления процессов цикла Кребса происходит нарушение обмена веществ и обогащение гемоглобина кислородом, что ухудшает процессы гипоксии [80, 81]. В свою очередь, на-

рушение обмена веществ приводит к недостаточности токоферола, цинка, меди, железа и других значимых микроэлементов и полиненасыщенных жирных кислот в организме с развитием «порочного круга» [82].

В начале XX века был выдвинут и ряд других теорий и гипотез развития МС. Так, согласно липокиновой теории Панкова ЮА (1999) [83], жировая ткань, являясь самостоятельным эндокринным органом, вырабатывает адипокины и ряд других биологически активных веществ, которые являются основными регуляторами обмена жиров и углеводов.

К основным представителям адипокинов, участвующим в регуляции обмена жиров и углеводов, относятся лептин, адипонектин, аполипопротеин Е, фактор некроза опухоли β, сосудистый эндотелиальный фактор роста, липопротеинлипаза, ангиотензин, интерлейкин 6, простаглицлин (Pgl2) и др. [84].

Одним из основных гормонов, продуцируемых жировой тканью, является лептин, концентрация которого в венозной крови имеет прямую корреляционную связь со степенью ожирения. Данный гормон ответственен за развитие инсулинорезистентности, основного компонента МС, за счёт своего ингибирующего действия на β-клетки поджелудочной железы, а также торможения действия инсулина на процесс откладки глюкозы в печени и активацию вентро-медиальных клеток гипоталамуса, ответственных за чувство голода [85]. Также лептин участвует в обмене липидов и способствует уменьшению накопления насыщенных жирных кислот в периферических тканях, а также снижению чувствительности последних к инсулину [85, 86].

Необходимо подчеркнуть, что у лиц с ожирением в последующем развивается резистентность клеток гипоталамуса к лептину, и развивается гиперлептинемия, что усугубляет её воздействие на периферические рецепторы и ткани [86]. Согласно данным некоторых исследователей, именно гиперлептинемия является одним из основных маркёров как диагностики, так и эффективности лечения МС [87, 88].

Кроме того, лептин участвует в регуляции артериального давления и сердцебиения путём стимулирующего воздействия симпатических нервов, участвующих в регуляции тонуса сосудов и сердечного ритма. Некоторыми исследованиями было доказано, что при гиперлептинемии развивается гипертрофия миокарда, периферическая ангиопатия и повышенное тромбообразование.

Исследованием ARIRANG Study (2017), где изучено влияние соотношения лептина/адипонектина на регресс МС у 1017 пациентов (431 мужчина и 586 женщин) с МС, были получены следующие данные. В среднем за 2,8 года наблюдения МС исчез у 142 мужчин (32,9%) и 196 женщин (33,4%). Отношение шансов для регресса МС при самом низком соотношении Л/А составило 1,84 (95% ДИ 1,02-3,31; $p=0,024$) у мужчин и 2,32 (ДИ 95% 1,37-3,91; $p=0,019$) у женщин. Авторы отмечают, что низкое соотношение Л/А является предиктором регресса МС и может быть полезным клиническим маркёром для контроля эффективности лечения пациентов [88].

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что одним из основных звеньев патогенеза развития МС и фактором риска развития и утяжеления сердечно-сосудистых заболеваний является гиперлептинемия.

Немаловажное значение в развитии МС имеет адипонектин – пептидный гормон, основным источником выработки которого также являются жировая ткань и плацента у беременных женщин [87]. Процесс выработки и уменьшения секреции адипонектина

регулируется инсулином, и при избыточной его секреции происходит усиление процессов расщепления жиров. Некоторыми исследованиями была доказана отрицательная корреляционная связь уровня адипонектина и ожирения [85, 89].

Так, по данным Cho SA et al (2017), среди 1130 участников когорты Сеульского метаболического синдрома, у 337 человек без признаков МС определены содержание адипонектина и окружности талии и их роль в развитии данной патологии [90]. Средняя продолжительность наблюдения за респондентами составила 17 месяцев. Пороговые значения уровня адипонектина и окружности живота для МС составляли 7,34 нг/мл и 84 см для мужчин и 12,55 нг/мл и 58 см для женщин, соответственно. Высокий риск развития МС был самым значительным в группе, где отмечен низкий уровень адипонектина и большая площадь висцерального жира (ОШ=4,918; ДИ 95% 2,05-11,795). Также в этой группе пациентов отмечены значительное повышение соотношения триглицериды/холестерин ЛПВП ($p=0,017$) и их взаимосвязь с последующим развитием резистентности к инсулину. Это доказывает значимую роль последнего в предупреждении развития МС.

Другими исследованиями было показано, что при повышении уровня адипонектина отмечается нормализация уровня глюкозы крови, обмена липопротеидов, а также повышение чувствительности периферических тканей к инсулину [88]. В исследовании Li HY et al (2019) было показано, что содержание адипонектина в венозной крови было значимо меньше у пациентов, страдающих сахарным диабетом второго типа, по сравнению с пациентами, имеющими ожирение без гипергликемии [91]. В связи с этим, авторы рекомендуют использовать содержание адипонектина, как одного из основных предикторов прогнозирования развития СД.

Вместе с тем, другими исследованиями [92] было продемонстрировано, что лептин, интерлейкин 6 (ИЛ-6) и некоторые стероидные гормоны, которые имеют повышенную концентрацию в крови у больных с МС, играют роль в качестве антагонистов адипонектина. Таким образом, при дисбалансе содержания последних развивается «порочный круг», приводящий к развитию МС.

Другим биохимическим фактором развития и усугубления тяжести МС считается медиатор острой фазы воспалительного процесса ИЛ-6 [93]. Его роль в генезе МС реализуется посредством стимуляции образования белков острой фазы воспаления в печёночных клетках, а также повышения резистентности периферических тканей к инсулину. Согласно данным Unamuno X et al (2018), выявлена прямая корреляционная связь концентрации ИЛ-6 с массой тела и гипергликемией [94]. Такие данные приводят и Meamar R et al (2020), где у лиц с повышенной концентрацией ИЛ-6 имеются высокие шансы развития инсулинорезистентности, сахарного диабета и кардиоваскулярной патологии [95].

Также в патогенез МС определённую лепту вносят такие биологически активные вещества, как пептид, стимулирующий ацилирование, ингибитор активатора плазминогена I типа, адипсин, ангиотензиноген и ангиотензин II и т.д., которые участвуют в различных биохимических обменных процессах, направленных на ухудшение течения МС [96, 97]. Согласно систематическому обзору, проведённому Srikanthan K et al (2016), была показана высокая ассоциация данных биохимических показателей с МС. Авторы отмечают, что данные показатели могут служить в качестве одного из значимых методов ранней диагностики, а также инструментом контроля эффективности лечения МС [98].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор данных литературы показывает, что МС и отдельные его компоненты встречаются приблизительно у четверти населения земли, и, несмотря на проведение широкомасштабных лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий в мировом масштабе, число лиц с МС имеет тенденцию к ежегодному увеличению, в особенности среди лиц молодого трудоспособного возраста. В его генезе имеет значение множество факторов риска, роль большинства из которых необходимо изучить более углубленно. В настоящее время в диагностике МС

предложено множество диагностических критериев, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. При МС страдает большинство органов и систем, и при сочетанном вовлечении сердечно-сосудистой, эндокринной, мочевыделительной, пищеварительной и респираторной систем отягощается его течение. В связи с вышеизложенным, имеется основание для проведения дальнейших научных исследований по выявлению причин развития МС с учётом вовлечения в патологический процесс отдельных органов и систем, по разработке профилактики, превентивной диагностики и раннего лечения МС.

ЛИТЕРАТУРА

- Dasgupta A, Banerjee R, Pan T, Suman S, Basu U, Paul B. Metabolic syndrome and its correlates: A cross-sectional study among adults aged 18-49 years in an urban area of West Bengal. *Indian J Public Health*. 2020;64(1):50-4. Available from: <https://doi.org/10.4103/ijph.IJPH5019>
- Global status report on non-communicable diseases 2014. Geneva, Switzerland: WHO; 2015. 282 p.
- Yadav D, Mahajan S, Subramanian SK, Bisen PS, Chung CH, Prasad GBKS. Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus using NCEP-ATPIII, IDF and WHO definition and its agreement in Gwalior Chambal Region of Central India. *Glob J Health Sci*. 2013;5(6):142-55. Available from: <https://doi.org/10.5539/gjhs.v5n6p142>
- Гулов МК, Абдуллоев СМ, Гулбекова ЗА, Махмудов ХР. Скрининг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди населения высокогорной местности Таджикистана. *Вестник Авиценны*. 2020;22(2):209-21. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-2-209-221>
- Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. World Health Organization: Geneva, Switzerland; 1999. [Last accessed on 2020 Oct 10]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66040/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285(19):2486-97. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
- Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Med*. 2006;23(5):469-80. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x>
- Amirkalali B, Fakhrzadeh H, Sharifi F, Kelishadi R, Zamani F, Asayesh H, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its components in the Iranian adult population: a systematic review and meta-analysis. *Iran Red Crescent Med J*. 2015;17(12):e24723. Available from: <https://doi.org/10.5812/ircmj.24723>
- Lim S, Shin H, Song JH, Kwak SH, Kang SM, Won Yoon J, et al. Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998-2007. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1323-8. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc10-2109>
- De Silva ST, Niriella MA, Ediriweera DS, Kottahachchi D, Kasturiratne A, de Silva AP, et al. Incidence and risk factors for metabolic syndrome among urban, adult Sri Lankans: a prospective, 7-year community cohort, follow-up study. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:66. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0461-7>
- Moore JX, Chaudhary N, Akinyemiju T. Metabolic syndrome prevalence by race/ethnicity and sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012. *Prev Chronic Dis*. 2017;14:E24. Available from: <https://doi.org/10.5888/pcd14.160287>

REFERENCES

- Dasgupta A, Banerjee R, Pan T, Suman S, Basu U, Paul B. Metabolic syndrome and its correlates: A cross-sectional study among adults aged 18-49 years in an urban area of West Bengal. *Indian J Public Health*. 2020;64(1):50-4. Available from: <https://doi.org/10.4103/ijph.IJPH5019>
- Global status report on non-communicable diseases 2014. Geneva, Switzerland: WHO; 2015. 282 p.
- Yadav D, Mahajan S, Subramanian SK, Bisen PS, Chung CH, Prasad GBKS. Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus using NCEP-ATPIII, IDF and WHO definition and its agreement in Gwalior Chambal Region of Central India. *Glob J Health Sci*. 2013;5(6):142-55. Available from: <https://doi.org/10.5539/gjhs.v5n6p142>
- Gulov MK, Abdulloev SM, Gulbekova ZA, Makhmudov KhR. Screening factors of risk of chronic non-communicable diseases among population of the highlands in Tajikistan. *Vestnik Avicenna [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(2):209-21. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-2-209-221>
- Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. World Health Organization: Geneva, Switzerland; 1999. [Last accessed on 2020 Oct 10]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66040/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285(19):2486-97. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
- Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Med*. 2006;23(5):469-80. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x>
- Amirkalali B, Fakhrzadeh H, Sharifi F, Kelishadi R, Zamani F, Asayesh H, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its components in the Iranian adult population: a systematic review and meta-analysis. *Iran Red Crescent Med J*. 2015;17(12):e24723. Available from: <https://doi.org/10.5812/ircmj.24723>
- Lim S, Shin H, Song JH, Kwak SH, Kang SM, Won Yoon J, et al. Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998-2007. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1323-8. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc10-2109>
- De Silva ST, Niriella MA, Ediriweera DS, Kottahachchi D, Kasturiratne A, de Silva AP, et al. Incidence and risk factors for metabolic syndrome among urban, adult Sri Lankans: a prospective, 7-year community cohort, follow-up study. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:66. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0461-7>
- Moore JX, Chaudhary N, Akinyemiju T. Metabolic syndrome prevalence by race/ethnicity and sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012. *Prev Chronic Dis*. 2017;14:E24. Available from: <https://doi.org/10.5888/pcd14.160287>

12. Xiao J, Wu CL, Gao YX, Wang SL, Wang L, Lu QY, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its risk factors among rural adults in Nantong, China. *Sci Rep*. 2016;6:38089. Available from: <https://doi.org/10.1038/srep38089>
13. Ostrihoňová T, Rimárová K, Bérešová J, Kontršová S, Dorko E, Diabelková J. Prevalence and trends of metabolic syndrome in Slovakia during the period of 2003-2012. *Cent Eur J Public Health*. 2017;25(4):313-20. Available from: <https://doi.org/10.21101/cejph.a4968>
14. Vizmanos B, Betancourt-Núñez A, Márquez-Sandoval F, González-Zapata LI, Monsalve-Álvarez J, Bressan J, et al. Metabolic syndrome among young health professionals in the Multicenter Latin America Metabolic Syndrome Study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2020;18(2):86-95. Available from: <https://doi.org/10.1089/met.2019.0086>
15. Mendoza-Caamal EC, Barajas-Olmos F, García-Ortiz H, Cicerón-Arellano I, Martínez-Hernández A, Córdova EJ, et al. Metabolic syndrome in indigenous communities in Mexico: a descriptive and cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):339. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8378-5>
16. Li Y, Zhao L, Yu D, Wang Z, Ding G. Metabolic syndrome prevalence and its risk factors among adults in China: A nationally representative cross-sectional study. *PLoS One*. 2018;13(6):e0199293. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199293>
17. Marbou WJT, Kuete V. Prevalence of metabolic syndrome and its components in Bamboutos Division's Adults, West Region of Cameroon. *Biomed Res Int*. 2019;2019:9676984. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/9676984>
18. Kerie S, Menberu M, Geneto M. Metabolic syndrome among residents of Mizan-Aman town, South West Ethiopia, 2017: A cross sectional study. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210969. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210969>
19. Binh TQ, Phuong PT, Nhung BT, Tung do D. Metabolic syndrome among a middle-aged population in the Red River Delta region of Vietnam. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:77. Available from: <https://doi.org/10.1186/1472-6823-14-77>
20. Houti L, Hamani-Medjaoui I, Lardjam-Hetraf SA, Ouhaibi-Djellouli H, Chougrani S, Goumid L, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its related risk factors in the City of Oran, Algeria: the ISOR Study. *Ethn Dis*. 2016;26(1):99-106. Available from: <https://doi.org/10.18865/ed.26.1.99>
21. Рагино ЮИ, Облаухова ВИ, Денисова ДВ, Ковалькова НА. Абдоминальное ожирение и другие компоненты метаболического синдрома среди молодого населения г. Новосибирска. *Сибирский медицинский журнал*. 2020;35(1):167-76. Available from: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-167-176>
22. Гринштейн ЮИ, Шабалин ВВ, Руф РР, Шальнова СА. Распространённость метаболического синдрома в популяции Красноярского края и особенности его ассоциации с гиперурикемией. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):55-60. Available from: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3852>
23. Kalan Farmanfarma K, Kaykhaei MA, Adineh HA, Mohammadi M, Dabiri S, Ansari-Moghaddam A. Prevalence of metabolic syndrome in Iran: A meta-analysis of 69 studies. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):792-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.055>
24. Szostak-Węgierek D, Waśkiewicz A, Piotrowski W, Stepaniak U, Pająk A, Kwaśniewska M, et al. Metabolic syndrome and its components in Polish women of childbearing age: a nationwide study. *BMC Public Health*. 2017;18(1):15. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4564-5>
25. Heiss G, Snyder ML, Teng Y, Schneiderman N, Llabre MM, Cowie C, et al. Prevalence of metabolic syndrome among Hispanics/Latinos of diverse background: The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Diabetes Care*. 2014;37(8):2391-9. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc13-2505>
26. Wang X, Yang F, Bots ML, Guo WY, Zhao B, Hoes AW, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among employees in Northeast China. *Chin Med J*. 2015;128(15):1989-93. Available from: <https://doi.org/10.4103/0366-6999.161337>
27. Payab M, Hasani-Ranjbar S, Merati Y, Esteghamati A, Qorbani M, Hematabadi M, et al. The prevalence of metabolic syndrome and different obesity phenotype in Iranian male military personnel. *Am J Mens Health*. 2017;11(2):404-13. Available from: <https://doi.org/10.1177/1557988316683120>
28. Galmés S, Cifre M, Palou A, Oliver P, Serra F. A Genetic score of predisposition to low-grade inflammation associated with obesity may contribute to discern population at risk for metabolic syndrome. *Nutrients*. 2019;11(2):298. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu11020298>
12. Xiao J, Wu CL, Gao YX, Wang SL, Wang L, Lu QY, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its risk factors among rural adults in Nantong, China. *Sci Rep*. 2016;6:38089. Available from: <https://doi.org/10.1038/srep38089>
13. Ostrihoňová T, Rimárová K, Bérešová J, Kontršová S, Dorko E, Diabelková J. Prevalence and trends of metabolic syndrome in Slovakia during the period of 2003-2012. *Cent Eur J Public Health*. 2017;25(4):313-20. Available from: <https://doi.org/10.21101/cejph.a4968>
14. Vizmanos B, Betancourt-Núñez A, Márquez-Sandoval F, González-Zapata LI, Monsalve-Álvarez J, Bressan J, et al. Metabolic syndrome among young health professionals in the Multicenter Latin America Metabolic Syndrome Study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2020;18(2):86-95. Available from: <https://doi.org/10.1089/met.2019.0086>
15. Mendoza-Caamal EC, Barajas-Olmos F, García-Ortiz H, Cicerón-Arellano I, Martínez-Hernández A, Córdova EJ, et al. Metabolic syndrome in indigenous communities in Mexico: a descriptive and cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):339. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8378-5>
16. Li Y, Zhao L, Yu D, Wang Z, Ding G. Metabolic syndrome prevalence and its risk factors among adults in China: A nationally representative cross-sectional study. *PLoS One*. 2018;13(6):e0199293. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199293>
17. Marbou WJT, Kuete V. Prevalence of metabolic syndrome and its components in Bamboutos Division's Adults, West Region of Cameroon. *Biomed Res Int*. 2019;2019:9676984. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/9676984>
18. Kerie S, Menberu M, Geneto M. Metabolic syndrome among residents of Mizan-Aman town, South West Ethiopia, 2017: A cross sectional study. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210969. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210969>
19. Binh TQ, Phuong PT, Nhung BT, Tung do D. Metabolic syndrome among a middle-aged population in the Red River Delta region of Vietnam. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:77. Available from: <https://doi.org/10.1186/1472-6823-14-77>
20. Houti L, Hamani-Medjaoui I, Lardjam-Hetraf SA, Ouhaibi-Djellouli H, Chougrani S, Goumid L, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its related risk factors in the City of Oran, Algeria: the ISOR Study. *Ethn Dis*. 2016;26(1):99-106. Available from: <https://doi.org/10.18865/ed.26.1.99>
21. Ragino Yul, Oblaukhova VI, Denisova DV, Kovalkova NA. Abdominal'noe ozhirenie i drugie komponenty metabolicheskogo sindroma sredi molodogo naseleniya g. Novosibirsk [Abdominal obesity and other components of metabolic syndrome among the young population of Novosibirsk]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2020;35(1):167-76. Available from: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-167-176>
22. Grinshtein Yul, Shabalin VV, Ruf RR, Shalnova SA. Rasprostranennost' metabolicheskogo sindroma v populyatsii Krasnoyarskogo kraja i osobennosti ego assotsiatsii s giperurikemiej [The prevalence of metabolic syndrome in the Krasnoyarsk Krai population and the features of its association with hyperuricemia]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2020;25(6):3852. Available from: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3852>
23. Kalan Farmanfarma K, Kaykhaei MA, Adineh HA, Mohammadi M, Dabiri S, Ansari-Moghaddam A. Prevalence of metabolic syndrome in Iran: A meta-analysis of 69 studies. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):792-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.055>
24. Szostak-Węgierek D, Waśkiewicz A, Piotrowski W, Stepaniak U, Pająk A, Kwaśniewska M, et al. Metabolic syndrome and its components in Polish women of childbearing age: a nationwide study. *BMC Public Health*. 2017;18(1):15. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4564-5>
25. Heiss G, Snyder ML, Teng Y, Schneiderman N, Llabre MM, Cowie C, et al. Prevalence of metabolic syndrome among Hispanics/Latinos of diverse background: The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Diabetes Care*. 2014;37(8):2391-9. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc13-2505>
26. Wang X, Yang F, Bots ML, Guo WY, Zhao B, Hoes AW, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among employees in Northeast China. *Chin Med J*. 2015;128(15):1989-93. Available from: <https://doi.org/10.4103/0366-6999.161337>
27. Payab M, Hasani-Ranjbar S, Merati Y, Esteghamati A, Qorbani M, Hematabadi M, et al. The prevalence of metabolic syndrome and different obesity phenotype in Iranian male military personnel. *Am J Mens Health*. 2017;11(2):404-13. Available from: <https://doi.org/10.1177/1557988316683120>
28. Galmés S, Cifre M, Palou A, Oliver P, Serra F. A Genetic score of predisposition to low-grade inflammation associated with obesity may contribute to discern population at risk for metabolic syndrome. *Nutrients*. 2019;11(2):298. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu11020298>

29. Tekola-Ayele F, Doumatey AP, Shriner D, Bentley AR, Chen G, Zhou J, et al. Genome-wide association study identifies African-ancestry specific variants for metabolic syndrome. *Mol Genet Metab.* 2015;116(4):305-13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2015.10.008>
30. Prasad G, Bandesh K, Giri AK, Kauser Y, Chanda P, Parekatt V, et al. Genome-Wide Association Study of metabolic syndrome reveals primary genetic variants at CETP locus in Indians. *Biomolecules.* 2019;9(8):321. Available from: <https://doi.org/10.3390/biom9080321>
31. Oh SW, Lee JE, Shin E, Kwon H, Choe EK, Choi SY, et al. Genome-wide association study of metabolic syndrome in Korean populations. *PLoS One.* 2020;15(1):e0227357. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227357>
32. Шишкин АН. Ожирение, метаболический синдром и беременность. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2011;2:44-51.
33. Keramati AR, Fathzadeh M, Go GW, Singh R, Choi M, Faramarzi S, et al. A form of the metabolic syndrome associated with mutations in DYRK1B. *N Engl J Med.* 2014;370(20):1909-19. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301824>
34. Kraja AT, Chasman DI, North KE, Reiner AP, Yanek LR, Kilpeläinen TO, et al. Pleiotropic genes for metabolic syndrome and inflammation. *Mol Genet Metab.* 2014;112(4):317-38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2014.04.007>
35. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Национальные клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество. Российское научное медицинское общество терапевтов. Антигипертензивная лига. Ассоциация клинических фармакологов. Санкт-Петербург, РФ: 2017. 164 с.
36. Povel CM, Boer JM, Onland-Moret NC, Dollé ME, Feskens EJ, van der Schouw YT. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) involved in insulin resistance, weight regulation, lipid metabolism and inflammation in relation to metabolic syndrome: an epidemiological study. *Cardiovasc Diabetol.* 2012;11:133. Available from: <https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-133>
37. Kristiansson K, Perola M, Tikkanen E, Kettunen J, Surakka I, Havulinna AS, et al. Genome-wide screen for metabolic syndrome susceptibility Loci reveals strong lipid gene contribution but no evidence for common genetic basis for clustering of metabolic syndrome traits. *Circ Cardiovasc Genet.* 2012;5(2):242-9. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.111.961482>
38. Monda KL, North KE, Hunt SC, Rao DC, Province MA, Kraja AT. The genetics of obesity and the metabolic syndrome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2010;10(2):86-108. Available from: <https://doi.org/10.2174/187153010791213100>
39. Kong S, Cho YS. Identification of female-specific genetic variants for metabolic syndrome and its component traits to improve the prediction of metabolic syndrome in females. *BMC Med Genet.* 2019;20(1):99. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12881-019-0830-y>
40. Farook VS, Puppala S, Schneider J, Fowler SP, Chittoor G, Dyer TD, et al. Metabolic syndrome is linked to chromosome 7q21 and associated with genetic variants in CD36 and GNA3 in Mexican Americans. *Obesity.* 2012;20(10):2083-92. Available from: <https://doi.org/10.1038/oby.2012.74>
41. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, Lim S, et al. Global burden of diseases nutrition and chronic diseases expert group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2014;371(7):624-34. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1304127>
42. Алексеева НС, Салмина-Хвостова ОИ, Белобородова ЕВ. Взаимосвязь нарушений пищевого поведения с уровнем мелатонина и серотонина при метаболическом синдроме. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2016;4:39-44.
43. Motamed S, Mazidi M, Safarian M, Ghayour-Mobarhan M, Moohebaty M, Ebrahimi M, et al. Macronutrient intake and physical activity levels in individuals with and without metabolic syndrome: An observational study in an urban population. *ARYA Atheroscler.* 2019;15(3):136-45. Available from: <https://doi.org/10.22122/arya.v15i3.1303>
44. Яковенко МС. Коррекция метаболического синдрома у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и нарушениями пищевого поведения. *Лечащий врач.* 2020;2:23-7. Available from: <https://doi.org/10.26295/OS.2020.57.42.006>
29. Tekola-Ayele F, Doumatey AP, Shriner D, Bentley AR, Chen G, Zhou J, et al. Genome-wide association study identifies African-ancestry specific variants for metabolic syndrome. *Mol Genet Metab.* 2015;116(4):305-13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2015.10.008>
30. Prasad G, Bandesh K, Giri AK, Kauser Y, Chanda P, Parekatt V, et al. Genome-Wide Association Study of metabolic syndrome reveals primary genetic variants at CETP locus in Indians. *Biomolecules.* 2019;9(8):321. Available from: <https://doi.org/10.3390/biom9080321>
31. Oh SW, Lee JE, Shin E, Kwon H, Choe EK, Choi SY, et al. Genome-wide association study of metabolic syndrome in Korean populations. *PLoS One.* 2020;15(1):e0227357. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227357>
32. Shishkin AN. Ozhirenie, metabolicheskij sindrom i beremennost' [Obesity, metabolic syndrome and pregnancy]. *Novye Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti.* 2011;2:44-51.
33. Keramati AR, Fathzadeh M, Go GW, Singh R, Choi M, Faramarzi S, et al. A form of the metabolic syndrome associated with mutations in DYRK1B. *N Engl J Med.* 2014;370(20):1909-19. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301824>
34. Kraja AT, Chasman DI, North KE, Reiner AP, Yanek LR, Kilpeläinen TO, et al. Pleiotropic genes for metabolic syndrome and inflammation. *Mol Genet Metab.* 2014;112(4):317-38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2014.04.007>
35. Diagnostika, lechenie, profilaktika ozhireniya i assotsirovannykh s nim zabolevaniy. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii. Rossiyskoe kardiologicheskoe obshchestvo. Rossiyskoe nauchnoe meditsinskoe obshchestvo terapevtov. Antihypertenzivnaya liga. Assotsiatsiya klinicheskikh farmakologov [Diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases. National clinical guidelines. Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Physicians. Antihypertensive League. Association of Clinical Pharmacologists]. Saint Petersburg, RF: 2017. 164 p.
36. Povel CM, Boer JM, Onland-Moret NC, Dollé ME, Feskens EJ, van der Schouw YT. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) involved in insulin resistance, weight regulation, lipid metabolism and inflammation in relation to metabolic syndrome: an epidemiological study. *Cardiovasc Diabetol.* 2012;11:133. Available from: <https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-133>
37. Kristiansson K, Perola M, Tikkanen E, Kettunen J, Surakka I, Havulinna AS, et al. Genome-wide screen for metabolic syndrome susceptibility Loci reveals strong lipid gene contribution but no evidence for common genetic basis for clustering of metabolic syndrome traits. *Circ Cardiovasc Genet.* 2012;5(2):242-9. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.111.961482>
38. Monda KL, North KE, Hunt SC, Rao DC, Province MA, Kraja AT. The genetics of obesity and the metabolic syndrome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2010;10(2):86-108. Available from: <https://doi.org/10.2174/187153010791213100>
39. Kong S, Cho YS. Identification of female-specific genetic variants for metabolic syndrome and its component traits to improve the prediction of metabolic syndrome in females. *BMC Med Genet.* 2019;20(1):99. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12881-019-0830-y>
40. Farook VS, Puppala S, Schneider J, Fowler SP, Chittoor G, Dyer TD, et al. Metabolic syndrome is linked to chromosome 7q21 and associated with genetic variants in CD36 and GNA3 in Mexican Americans. *Obesity.* 2012;20(10):2083-92. Available from: <https://doi.org/10.1038/oby.2012.74>
41. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, Lim S, et al. Global burden of diseases nutrition and chronic diseases expert group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2014;371(7):624-34. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1304127>
42. Alekseeva NS, Salmina-Khvostova OI, Beloborodova EV. Vzaimosvyaz' narusheniy pishchevogo povedeniya s urovнем melatonina i serotonina pri metabolicheskom syndrome [Interrelationship of eating disorders and level of melatonin and serotonin in metabolic syndrome]. *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* 2016;4:39-44.
43. Motamed S, Mazidi M, Safarian M, Ghayour-Mobarhan M, Moohebaty M, Ebrahimi M, et al. Macronutrient intake and physical activity levels in individuals with and without metabolic syndrome: An observational study in an urban population. *ARYA Atheroscler.* 2019;15(3):136-45. Available from: <https://doi.org/10.22122/arya.v15i3.1303>
44. Yakovenko MS. Korrektsiya metabolicheskogo sindroma u patsientov s nealkogol'noy zhirovoy boleznyu pecheni i narusheniyami pishchevogo povedeniya [Correction of metabolic syndrome in patients with non-alcoholic fatty

45. Kim Y, Je Y. Meat consumption and risk of metabolic syndrome: results from the Korean population and a meta-analysis of observational studies. *Nutrients*. 2018;10(4):390. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu10040390>
46. Kim K, Kim K, Park SM. Association between the prevalence of metabolic syndrome and the level of coffee consumption among Korean women. *PLoS One*. 2016;11(12):e0167007. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167007>
47. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Nutrients*. 2019;11(7):1652. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu11071652>
48. Hastert TA, Gong J, Campos H, Baylin A. Physical activity patterns and metabolic syndrome in Costa Rica. *Prev Med*. 2015;70:39-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.11.006>
49. Wu S, Fisher-Hoch SP, Reininger B, McCormick JB. Recommended levels of physical activity are associated with reduced risk of the metabolic syndrome in Mexican-Americans. *PLoS One*. 2016;11(4):e0152896. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152896>
50. Xiao J, Shen C, Chu MJ, Gao YX, Xu GF, Huang JP, et al. Physical activity and sedentary behavior associated with components of metabolic syndrome among people in rural China. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147062. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147062>
51. Sagawa N, Rockette-Wagner B, Azuma K, Ueshima H, Hisamatsu T, Takamiya T, et al. Physical activity levels in American and Japanese men from the ERA-JUMP Study and associations with metabolic syndrome. *J Sport Health Sci*. 2020;9(2):170-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.09.007>
52. Maddatu J, Anderson-Baucum E, Evans-Molina C. Smoking and the risk of type 2 diabetes. *Transl Res*. 2017;184:101-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2017.02.004>
53. Wakabayashi I. Relationship between smoking and metabolic syndrome in men with diabetes mellitus. *Metab Syndr Relat Disord*. 2014;12(1):70-8. Available from: <https://doi.org/10.1089/met.2013.0110>
54. Artese A, Stamford BA, Moffatt RJ. Cigarette smoking: an accessory to the development of insulin resistance. *Am J Lifestyle Med*. 2017;13(6):602-5. Available from: <https://doi.org/10.1177/1559827617726516>
55. Sun K, Liu J, Ning G. Active smoking and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2012;7(10):e47791. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047791>
56. Bermudez V, Olivar LC, Torres W, Navarro C, Gonzalez R, Espinoza C, et al. Cigarette smoking and metabolic syndrome components: a cross-sectional study from Maracaibo City, Venezuela. *F1000Res. Version 3*. 2018;7:565. Available from: <https://doi.org/10.12688/f1000research.14571.3>
57. Huang JH, Li RH, Huang SL, Sia HK, Chen YL, Tang FC. Lifestyle factors and metabolic syndrome among workers: the role of interactions between smoking and alcohol to nutrition and exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(12):15967-78. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph121215035>
58. Takayama S, Takase H, Tanaka T, Sugiura T, Ohte N, Dohi Y. Smoking cessation without educational instruction could promote the development of metabolic syndrome. *J Atheroscler Thromb*. 2018;25(1):90-7. Available from: <https://doi.org/10.5551/jat.40063>
59. Mondot S, de Wouters T, Doré J, Lepage P. The human gut microbiome and its dysfunctions. *Dig Dis*. 2013;31(3-4):278-85. Available from: <https://doi.org/10.1159/000354678>
60. Bouter KE, van Raalte DH, Groen AK, Nieuwdorp M. Role of the gut microbiome in the pathogenesis of obesity and obesity-related metabolic dysfunction. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1671-8. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.048>
61. Donaldson GP, Lee SM, Mazmanian SK. Gut biogeography of the bacterial microbiota. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(1):20-32. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrmicro3552>
62. Han JL, Lin HL. Intestinal microbiota and type 2 diabetes: from mechanism insights to therapeutic perspective. *World J Gastroenterol*. 2014;20(47):17737-45. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.17737>
63. Ianiro G, Tilg H, Gasbarrini A. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil. *Gut*. 2016;65(11):1906-15. Available from: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312297>
64. Modi SR, Collins JJ, Relman DA. Antibiotics and the gut microbiota. *J Clin Invest*. 2014;124(10):4212-8. Available from: <https://doi.org/10.1172/JCI72333>
- liver disease and eating disorders]. *Lechashiy Vrach*. 2020;2:23-7. Available from: <https://doi.org/10.26295/OS.2020.57.42.006>
45. Kim Y, Je Y. Meat consumption and risk of metabolic syndrome: results from the Korean population and a meta-analysis of observational studies. *Nutrients*. 2018;10(4):390. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu10040390>
46. Kim K, Kim K, Park SM. Association between the prevalence of metabolic syndrome and the level of coffee consumption among Korean women. *PLoS One*. 2016;11(12):e0167007. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167007>
47. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Nutrients*. 2019;11(7):1652. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu11071652>
48. Hastert TA, Gong J, Campos H, Baylin A. Physical activity patterns and metabolic syndrome in Costa Rica. *Prev Med*. 2015;70:39-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.11.006>
49. Wu S, Fisher-Hoch SP, Reininger B, McCormick JB. Recommended levels of physical activity are associated with reduced risk of the metabolic syndrome in Mexican-Americans. *PLoS One*. 2016;11(4):e0152896. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152896>
50. Xiao J, Shen C, Chu MJ, Gao YX, Xu GF, Huang JP, et al. Physical activity and sedentary behavior associated with components of metabolic syndrome among people in rural China. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147062. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147062>
51. Sagawa N, Rockette-Wagner B, Azuma K, Ueshima H, Hisamatsu T, Takamiya T, et al. Physical activity levels in American and Japanese men from the ERA-JUMP Study and associations with metabolic syndrome. *J Sport Health Sci*. 2020;9(2):170-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.09.007>
52. Maddatu J, Anderson-Baucum E, Evans-Molina C. Smoking and the risk of type 2 diabetes. *Transl Res*. 2017;184:101-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2017.02.004>
53. Wakabayashi I. Relationship between smoking and metabolic syndrome in men with diabetes mellitus. *Metab Syndr Relat Disord*. 2014;12(1):70-8. Available from: <https://doi.org/10.1089/met.2013.0110>
54. Artese A, Stamford BA, Moffatt RJ. Cigarette smoking: an accessory to the development of insulin resistance. *Am J Lifestyle Med*. 2017;13(6):602-5. Available from: <https://doi.org/10.1177/1559827617726516>
55. Sun K, Liu J, Ning G. Active smoking and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2012;7(10):e47791. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047791>
56. Bermudez V, Olivar LC, Torres W, Navarro C, Gonzalez R, Espinoza C, et al. Cigarette smoking and metabolic syndrome components: a cross-sectional study from Maracaibo City, Venezuela. *F1000Res. Version 3*. 2018;7:565. Available from: <https://doi.org/10.12688/f1000research.14571.3>
57. Huang JH, Li RH, Huang SL, Sia HK, Chen YL, Tang FC. Lifestyle factors and metabolic syndrome among workers: the role of interactions between smoking and alcohol to nutrition and exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(12):15967-78. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph121215035>
58. Takayama S, Takase H, Tanaka T, Sugiura T, Ohte N, Dohi Y. Smoking cessation without educational instruction could promote the development of metabolic syndrome. *J Atheroscler Thromb*. 2018;25(1):90-7. Available from: <https://doi.org/10.5551/jat.40063>
59. Mondot S, de Wouters T, Doré J, Lepage P. The human gut microbiome and its dysfunctions. *Dig Dis*. 2013;31(3-4):278-85. Available from: <https://doi.org/10.1159/000354678>
60. Bouter KE, van Raalte DH, Groen AK, Nieuwdorp M. Role of the gut microbiome in the pathogenesis of obesity and obesity-related metabolic dysfunction. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1671-8. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.048>
61. Donaldson GP, Lee SM, Mazmanian SK. Gut biogeography of the bacterial microbiota. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(1):20-32. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrmicro3552>
62. Han JL, Lin HL. Intestinal microbiota and type 2 diabetes: from mechanism insights to therapeutic perspective. *World J Gastroenterol*. 2014;20(47):17737-45. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.17737>
63. Ianiro G, Tilg H, Gasbarrini A. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil. *Gut*. 2016;65(11):1906-15. Available from: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312297>
64. Modi SR, Collins JJ, Relman DA. Antibiotics and the gut microbiota. *J Clin Invest*. 2014;124(10):4212-8. Available from: <https://doi.org/10.1172/JCI72333>

65. Frazier TH, DiBaise JK, McClain CJ. Gut microbiota, intestinal permeability, obesity-induced inflammation, and liver injury. *J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(5 Suppl):145-205. Available from: <https://doi.org/10.1177/0148607111413772>
66. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science.* 2011;334(6052):105-8. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.1208344>
67. Sidhu M, van der Poorten D. The gut microbiome. *Aust Fam Physician.* 2017;46(4):206-11.
68. Colantonio LD, Anstey DE, Carson AP, Ogedegbe G, Abdalla M, Sims M, et al. Metabolic syndrome and masked hypertension among African Americans: The Jackson Heart Study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017;19(6):592-600. Available from: <https://doi.org/10.1111/jch.12974>
69. Litwin M, Feber J, Niemirska A, Michałkiewicz J. Primary hypertension is a disease of premature vascular aging associated with neuro-immuno-metabolic abnormalities. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(2):185-94. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3065-y>
70. Wilcox I, McNamara SG, Collins FL, Grunstein RR, Sullivan CE. «Syndrome Z»: the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease. *Thorax.* 1998;53(Suppl 3):S25-8.
71. Cizza G, de Jonge L, Piaggi P, Mattingly M, Zhao X, Lucassen E, et al. Neck circumference is a predictor of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in short-sleeping obese men and women. *Metab Syndr Relat Disord.* 2014;12(4):231-41. Available from: <https://doi.org/10.1089/met.2013.0093>
72. Sabanayagam C, Zhang R, Shankar A. Markers of sleep-disordered breathing and metabolic syndrome in a multiethnic sample of US adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008. *Cardiol Res Pract.* 2012;2012:630802. Available from: <https://doi.org/10.1155/2012/630802>
73. Тарасик ЕС, Булгак АГ, Затолока НВ, Ковш ЕВ. Синдром обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистые заболевания. *Медицинские новости.* 2016;6:18-24.
74. Sharifpour P, Dehvan F, Dalvand S, Ghanei Gheshlagh R. Examination of the relationship between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in Iranian patients with type 2 diabetes: a case-control study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:2251-7. Available from: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S260677>
75. Knutson KL, Zhao X, Mattingly M, Galli G, Cizza G. Predictors of sleep-disordered breathing in obese adults who are chronic short sleepers. *Sleep Med.* 2012;13(5):484-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2011.11.009>
76. de Jonge L, Zhao X, Mattingly MS, Zuber SM, Piaggi P, Csako G, et al. Poor sleep quality and sleep apnea are associated with higher resting energy expenditure in obese individuals with short sleep duration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2881-9. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2858>
77. Хайридинов МТ, Сафаров МИ, Хайридинов ДМ, Курбанова ХА. Коррекция инсулинорезистентности у больных инсулинонезависимым сахарным диабетом с полным метаболическим синдромом. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.* 2016;2:85-8.
78. Мухамадиева СМ, Рустамова МС, Курбанова МК, Негматова СС, Бадалова БХ, Камилова МЯ. Медико-социальная характеристика женщин с метаболическим синдромом. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.* 2019;1:53-8.
79. Шарифзода ХС. Некоторые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Здравоохранение Таджикистана.* 2019;2:98-106.
80. Pitocco D, Zaccardi F, Di Stasio E, Romitelli F, Santini SA, Zuppi C, Ghirlanda G. Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes. *Rev Diabet Stud.* 2010;7(1):15-25. Available from: <https://doi.org/10.1900/RDS.2010.7.15>
81. Yaribeygi H, Sathyapalan T, Atkin SL, Sahebkar A. Molecular mechanisms linking oxidative stress and diabetes mellitus. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020:8609213. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/8609213>
82. Zhazykbayeva S, Pabel S, Mügge A, Sossalla S, Hamdani N. The molecular mechanisms associated with the physiological responses to inflammation and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Biophys Rev.* 2020;12(4):947-68. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12551-020-00742-0>
65. Frazier TH, DiBaise JK, McClain CJ. Gut microbiota, intestinal permeability, obesity-induced inflammation, and liver injury. *J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(5 Suppl):145-205. Available from: <https://doi.org/10.1177/0148607111413772>
66. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science.* 2011;334(6052):105-8. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.1208344>
67. Sidhu M, van der Poorten D. The gut microbiome. *Aust Fam Physician.* 2017;46(4):206-11.
68. Colantonio LD, Anstey DE, Carson AP, Ogedegbe G, Abdalla M, Sims M, et al. Metabolic syndrome and masked hypertension among African Americans: The Jackson Heart Study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017;19(6):592-600. Available from: <https://doi.org/10.1111/jch.12974>
69. Litwin M, Feber J, Niemirska A, Michałkiewicz J. Primary hypertension is a disease of premature vascular aging associated with neuro-immuno-metabolic abnormalities. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(2):185-94. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3065-y>
70. Wilcox I, McNamara SG, Collins FL, Grunstein RR, Sullivan CE. «Syndrome Z»: the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease. *Thorax.* 1998;53(Suppl 3):S25-8.
71. Cizza G, de Jonge L, Piaggi P, Mattingly M, Zhao X, Lucassen E, et al. Neck circumference is a predictor of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in short-sleeping obese men and women. *Metab Syndr Relat Disord.* 2014;12(4):231-41. Available from: <https://doi.org/10.1089/met.2013.0093>
72. Sabanayagam C, Zhang R, Shankar A. Markers of sleep-disordered breathing and metabolic syndrome in a multiethnic sample of US adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008. *Cardiol Res Pract.* 2012;2012:630802. Available from: <https://doi.org/10.1155/2012/630802>
73. Tarasik ES, Bulgak AG, Zatoloka NV, Koush EV. Sindrom obstruktivnogo apnoe sna i serdechno-sosudistye zabolovaniya [The obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases]. *Meditsinsie novosti.* 2016;6:18-24.
74. Sharifpour P, Dehvan F, Dalvand S, Ghanei Gheshlagh R. Examination of the relationship between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in Iranian patients with type 2 diabetes: a case-control study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:2251-7. Available from: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S260677>
75. Knutson KL, Zhao X, Mattingly M, Galli G, Cizza G. Predictors of sleep-disordered breathing in obese adults who are chronic short sleepers. *Sleep Med.* 2012;13(5):484-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2011.11.009>
76. de Jonge L, Zhao X, Mattingly MS, Zuber SM, Piaggi P, Csako G, et al. Poor sleep quality and sleep apnea are associated with higher resting energy expenditure in obese individuals with short sleep duration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2881-9. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2858>
77. Khayridinov MT, Safarov MI, Khayridinov DM, Kurbanova KhA. Korrektsiya insulinorezistenosti u bol'nykh insulinonezavisimym sakharnym diabetom s polnym metabolicheskim sindromom [Correction of insulin resistance in patients with insulin-independent diabetes mellitus with full metabolic syndrome]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya.* 2016;2:85-8.
78. Mukhamadieva SM, Rustamova MS, Kurbanova MKh, Negmatova SS, Badalova MKh, Kamilova MYa. Mediko-sotsial'naya kharakteristika zhenshchin s metabolicheskim sindromom [Medical and social characteristics of women with metabolic syndrome]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya.* 2019;1:53-8.
79. Sharifzoda KhS. Nekotorye faktory riska serdechno-sosudistykh zabolovaniy [Some risk factors of cardiovascular diseases]. *Zdravookhranenie Tadjikistana.* 2019;2:98-106.
80. Pitocco D, Zaccardi F, Di Stasio E, Romitelli F, Santini SA, Zuppi C, Ghirlanda G. Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes. *Rev Diabet Stud.* 2010;7(1):15-25. Available from: <https://doi.org/10.1900/RDS.2010.7.15>
81. Yaribeygi H, Sathyapalan T, Atkin SL, Sahebkar A. Molecular mechanisms linking oxidative stress and diabetes mellitus. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020:8609213. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/8609213>
82. Zhazykbayeva S, Pabel S, Mügge A, Sossalla S, Hamdani N. The molecular mechanisms associated with the physiological responses to inflammation and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Biophys Rev.* 2020;12(4):947-68. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12551-020-00742-0>

83. Панков Ю.А. Жировая ткань как эндокринный орган, регулирующий рост, половой созревание и другие физиологические функции. *Биохимия*. 1999;64(6):725-34.
84. Бокарев ИН. Метаболический синдром. *Клиническая медицина*. 2014;92(8):71-6.
85. López-Jaramillo P, Gómez-Arbeláez D, López-López J, López-López C, Martínez-Ortega J, Gómez-Rodríguez A, et al. The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2014;18(1):37-45. Available from: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2013-0053>
86. Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Ramírez B, Becerril S, Salvador J, et al. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome. *Sci Rep*. 2017;7(1):6619. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06997-0>
87. Adejumo EN, Adejumo OA, Azenabor A, Ekun AO, Enitan SS, Adebola OK, et al. Leptin: Adiponectin ratio discriminated the risk of metabolic syndrome better than adiponectin and leptin in Southwest Nigeria. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(3):1845-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.04.008>
88. Kang DR, Yadav D, Koh SB, Kim JY, Ahn SV. Impact of serum leptin to adiponectin ratio on regression of metabolic syndrome in high-risk individuals: The ARIRANG Study. *Yonsei Med J*. 2017;58(2):339-46. Available from: <https://doi.org/10.3349/ymj.2017.58.2.339>
89. Kishida K, Funahashi T, Shimomura I. Adiponectin as a routine clinical biomarker. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28(1):119-30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.08.006>
90. Cho SA, Joo HJ, Cho JY, Lee SH, Park JH, Hong SJ, et al. Visceral fat area and serum adiponectin level predict the development of metabolic syndrome in a community-based asymptomatic population. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169289. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169289>
91. Li HY, Hong X, Cao QQ, So KF. Adiponectin, exercise and eye diseases. *Int Rev Neurobiol*. 2019;147:281-94. Available from: <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.07.006>
92. Au Yeung SL, Schooling CM. Adiponectin and coronary artery disease risk: a bi-directional Mendelian randomization study. *Int J Cardiol*. 2018;268:222-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.03.132>
93. Gulcelik NE, Halil M, Ariogul S, Usman A. Adipocytokines and aging: adiponectin and leptin. *Minerva Endocrinol*. 2013;38(2):203-10.
94. Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Becerril S, Frühbeck G, Catalán V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest*. 2018;48(9):e12997. Available from: <https://doi.org/10.1111/eci.12997>
95. Meamar R, Amini M, Aminorroaya A, Nasri M, Abyar M, Feizi A. Severity of the metabolic syndrome as a predictor of prediabetes and type 2 diabetes in first degree relatives of type 2 diabetic patients: A 15-year prospective cohort study. *World J Diabetes*. 2020;11(5):202-12. Available from: <https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i5.202>
96. Бадритдинова МН, Кудратова ДШ, Очилова ДА. Распространённость некоторых компонентов метаболического синдрома среди женского населения. *Биология и интегративная медицина*. 2016;2:53-61.
97. Хабриев РИ, Какорина ЕП, Кузьмина ЛП, Фишман ББ, Прозорова ИВ, Рафф СА, и др. Организационные аспекты ранней диагностики метаболического синдрома на основе внедрения новых генетических, клеточных и биоинформационных технологий. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2019;27(5):796-802. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-796-802>
98. Srikanthan K, Feyh A, Visweshwar H, Shapiro JI, Sodhi K. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginian Population. *Int J Med Sci*. 2016;13(1):25-38. Available from: <https://doi.org/10.7150/ijms.13800>
83. Pankov YuA. Zhirovaya tkan' kak endokrinnyy organ, reguliruyushchiy rost, polovoe sozrevanie i drugie fiziologicheskie funktsii [Adipose tissue as an endocrine organ that regulates growth, puberty and other physiological functions]. *Biokhimiya*. 1999;64(6):725-34.
84. Bokarev IN. Metabolicheskiy sindrom [Metabolic syndrome]. *Klinicheskaya meditsina*. 2014;92(8):71-6.
85. López-Jaramillo P, Gómez-Arbeláez D, López-López J, López-López C, Martínez-Ortega J, Gómez-Rodríguez A, et al. The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2014;18(1):37-45. Available from: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2013-0053>
86. Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Ramírez B, Becerril S, Salvador J, et al. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome. *Sci Rep*. 2017;7(1):6619. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06997-0>
87. Adejumo EN, Adejumo OA, Azenabor A, Ekun AO, Enitan SS, Adebola OK, et al. Leptin: Adiponectin ratio discriminated the risk of metabolic syndrome better than adiponectin and leptin in Southwest Nigeria. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(3):1845-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.04.008>
88. Kang DR, Yadav D, Koh SB, Kim JY, Ahn SV. Impact of serum leptin to adiponectin ratio on regression of metabolic syndrome in high-risk individuals: The ARIRANG Study. *Yonsei Med J*. 2017;58(2):339-46. Available from: <https://doi.org/10.3349/ymj.2017.58.2.339>
89. Kishida K, Funahashi T, Shimomura I. Adiponectin as a routine clinical biomarker. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28(1):119-30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.08.006>
90. Cho SA, Joo HJ, Cho JY, Lee SH, Park JH, Hong SJ, et al. Visceral fat area and serum adiponectin level predict the development of metabolic syndrome in a community-based asymptomatic population. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169289. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169289>
91. Li HY, Hong X, Cao QQ, So KF. Adiponectin, exercise and eye diseases. *Int Rev Neurobiol*. 2019;147:281-94. Available from: <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.07.006>
92. Au Yeung SL, Schooling CM. Adiponectin and coronary artery disease risk: a bi-directional Mendelian randomization study. *Int J Cardiol*. 2018;268:222-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.03.132>
93. Gulcelik NE, Halil M, Ariogul S, Usman A. Adipocytokines and aging: adiponectin and leptin. *Minerva Endocrinol*. 2013;38(2):203-10.
94. Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Becerril S, Frühbeck G, Catalán V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest*. 2018;48(9):e12997. Available from: <https://doi.org/10.1111/eci.12997>
95. Meamar R, Amini M, Aminorroaya A, Nasri M, Abyar M, Feizi A. Severity of the metabolic syndrome as a predictor of prediabetes and type 2 diabetes in first degree relatives of type 2 diabetic patients: A 15-year prospective cohort study. *World J Diabetes*. 2020;11(5):202-12. Available from: <https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i5.202>
96. Badritdinova MN, Ochilova DA, Kudratova DSh. Rasprostranyonnost' nekotorykh komponentov metabolicheskogo sindroma sredi zhenskogo naseleniya [Prevalence of some components metabolic syndrome among the female population]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2016;2:53-61.
97. Khabriev RU, Kakorina EP, Kuzmina LP, Fishman BB, Prozorova IV, Raff SA, i dr. Organizatsionnye aspekty ranney diagnostiki metabolicheskogo sindroma na osnove vnedreniya novykh geneticheskikh, kletochnykh i bioinformatsionnykh tekhnologiy [The organizational aspects of early diagnostic of metabolic syndrome on the basis of implementation of new genetic, cellular and bio-informational technologies]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2019;27(5):796-802. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-796-802>
98. Srikanthan K, Feyh A, Visweshwar H, Shapiro JI, Sodhi K. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginian Population. *Int J Med Sci*. 2016;13(1):25-38. Available from: <https://doi.org/10.7150/ijms.13800>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Абдуллозода Саид Муртазо, кандидат медицинских наук, соискатель кафедры эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-0058-7633
SPIN-код: 5979-1928
Author ID: 991827
E-mail: saidxoja@gmail.com

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получал

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Абдуллозода Саид Муртазо

кандидат медицинских наук, соискатель кафедры эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (44) 6003659
E-mail: saidxoja@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 11.10.2020
Принята в печать 28.12.2020

AUTHOR INFORMATION

Abdullozoda Said Murtazo, Candidate of Medical Sciences, Applicant for the Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-0058-7633
SPIN: 5979-1928
Author ID: 991827
E-mail: saidxoja@gmail.com

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

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

Conflicts of interest: The author has no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Abdullozoda Said Murtazo

Candidate of Medical Sciences, Applicant for the Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (44) 6003659
E-mail: saidxoja@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Submitted 11.10.2020
Accepted 28.12.2020

ПРОБЛЕМЫ ВТОРИЧНОЙ РИНОПЛАСТИКИ

К.П. АРТЫКОВ^{1,2}, К.Н. АЗИЗОВ², Э.Х. ИСМОИЛОВ²

¹ Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

С каждым годом во всём мире отмечается неуклонный рост числа выполняемых ринопластик. Вместе с этим возрастают и требования пациентов к результатам этих оперативных вмешательств. Поэтому неудовлетворительные функциональные и эстетические результаты после ринопластики требуют повторных (ревизионных) операций. Сама вторичная ринопластика является более сложной по сравнению с первичной операцией. Неправильно выполненная ринопластика и ятрогенные повреждения тканей приводят к деформациям, которые требуют повторных реконструктивных вмешательств. Причины неудовлетворительных результатов ринопластики могут быть различными. При оценке результатов ринопластики мнения хирурга и пациента могут быть неоднозначными. Зачастую, когда хирург считает результат ринопластики приемлемым, пациент может быть недовольным. В послеоперационном периоде деформации тканей носа могут быть из-за грубых рубцов, инфекционного процесса. Чрезмерная резекция хрящей, недостаточная или избыточная остеотомия приводят к деформациям, которые требуют повторных реконструктивных вмешательств. Для проведения вторичной ринопластики необходимо учитывать все деформации тканей с тем, чтобы устранить их в один этап. Иногда после второй, третьей и более проведённых операций результат повторной ринопластики трудно предсказуем, поэтому хирург должен прогнозировать ожидаемый результат.

Ключевые слова: вторичная ринопластика, носовой ход, искривление носовой перегородки, септопластика.

Для цитирования: Артыков КП, Азизов КН, Исмоилов ЭХ. Проблемы вторичной ринопластики. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):595-605. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-595-605>

PROBLEMS OF SECONDARY RHINOPLASTY

K.P. ARTYKOV^{1,2}, K.N. AZIZOV², E.KH. ISMOILOV²

¹ Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Every year, there has been a steady increase in the number of rhinoplasty. At the same time, the patient's demands for these surgery are also increasing. Therefore, unsatisfactory functional and aesthetic results after rhinoplasty require repeated (revision) operations. The secondary rhinoplasty itself is more complex than the primary operation. Incorrectly performed rhinoplasty and iatrogenic tissue damage lead to deformities that require repeated reconstructive interventions. The reasons for the unsatisfactory results of rhinoplasty can be different. In assessing the results of rhinoplasty, the surgeon's opinion may not be ambiguous with the patient. Often, when the surgeon considers the rhinoplasty result to be acceptable, the patient may be unhappy. In the postoperative period, deformities of the tissues of the nose may be due to the rough scars, and an infectious process. Excessive cartilage resection, insufficient or excessive osteotomy lead to deformities that require repeated reconstructive interventions. For secondary rhinoplasty, it is necessary to take into account all tissue deformations to eliminate them in one stage. Sometimes after the second, third or more operations performed, the result of revision rhinoplasty is difficult to predict, so the surgeon must predict the expected outcome result.

Keywords: Secondary rhinoplasty, nasal meatus, nasal septum deviation, septoplasty.

For citation: Artykov KP, Azizov KN, Ismoilov EK. Problemy vtorichnoy rinoplastiki [Problems of secondary rhinoplasty]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):595-605. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-595-605>

В современной литературе публикации по поводу ревизионной ринопластики ограничены небольшим количеством ретроспективных исследований, которые базируются на конкретных хирургических методах одного учреждения или одного хирурга. Многие из этих исследований также ограничены небольшими размерами выборки и короткой продолжительностью периода наблюдения, что затрудняет получение клинических заключений [1, 2].

Наиболее обобщённые исследования, доступные в литературе по ринопластике, фокусируются на косметических ринопластиках в сообщениях отдельных хирургов или отдельных учреждений с частотой ревизий 9,8-11% [1, 3]. В исследовании

Ors S et al (2015) была опубликована частота ревизий 4% с размером выборки из 1524 пациентов, перенёвших косметическую и некосметическую ринопластику [2]. В литературе, посвящённой конкретным методам ринопластики, частота ревизий варьирует от 4% до 15,5% [4, 5].

С усложнением процедуры ринопластики увеличивалось и количество ревизионных операций. Например, стандартная ринопластика имела самый низкий уровень ревизий – 2,5% [2]. Солидная публикация по ревизионной ринопластике (2168 пациентов из Шотландии) выявила аналогичную частоту ревизий между 3,2% и 4,4% [6], в то время как исследования, посвящённые специфическим методам ринопластики, показали

более высокую частоту ревизий – от 7% до 8% [7]. Кроме того, может быть недооценка частоты ревизий, о которой сообщается в литературе, потому что одни авторы или группа исследователей рассматривают свои собственные соответствующие данные и не включают пациентов, которые обращаются за ревизионной операцией в другое учреждение, тем самым снижая сообщаемые показатели ревизии [1, 8].

Недавно был проведён анализ частоты ревизий и факторов риска у 175842 пациентов, перенёвших ринопластику [9]. Результаты этого исследования показали, что общий коэффициент ревизии для ринопластики варьирует от 3,1% до 16,9% в зависимости от различных характеристик, в частности от сложности основной операции. При функциональной ринопластике ревизионные операции выполнялись по поводу искривления носовой перегородки (2,7%), гипертрофии носовых раковин (2,4%) и обструкции носовых дыхательных путей (2,5%). Чаще ревизионные операции выполнялись после косметических дефектов (7,9%), приобретённых (7,3%) и врождённых (8,9%) деформаций носа и травмы лица (5,9%). Более высокие ревизии были после восстановления вестибулярного стеноза (6,4%), реконструкции хряща или кончика (8,1%), восстановления костной ткани (7,3%) и перегородки (7,2%). Ринопластика в сочетании с коррекцией расщелины и изолированная ринопластика были наименее часто выполняемыми хирургическими процедурами и имели самые высокие показатели ревизии (15,4% и 16,9% соответственно). При оценке связи между типами носовых трансплантатов и ревизионной хирургией наблюдались сложности в моделировании трансплантата и восстановлении носа с увеличением частоты ревизионных операций. Трансплантаты перегородки (6,3%) имели самую низкую частоту ревизионных операций, за ними шли костные (11%), конхоидальные (11,4%) и рёберные трансплантаты (21,5%).

Другие исследования показали немного более высокий уровень ревизий (более 5%-8%), но опять-таки они были ограничены в размере выборки, результатами последующего наблюдения и проводились в отдельных учреждениях [10, 11]. Пациенты, перенёвшие более сложные хирургические процедуры, такие как ринопластика, имели значительно более высокую частоту ревизий – 16,9% [11]. Аналогичным образом, у пациентов, которым был использован рёберный трансплантат (что также указывает на большую процедурную сложность), была самая высокая частота ревизий – 21,5% по сравнению с пациентами, которым требовался только септальный трансплантат или трансплантат из конхи (6,3% и 11,4% соответственно) [10, 11].

Последствия ринопластики могут быть связаны как с анатомо-физиологическими особенностями организма, так и сложностью деформаций тканей носа в результате хирургической агрессии [12]. Нос человека, прежде всего, выполняет функцию обоняния, увлажнения и согревания вдыхаемого воздуха. Помимо главных функций носа (дыхательная, защитная, обонятельная), выделяют и второстепенные (вкусовая, выделительная, речевая, слёзопроводящая, всасывательная, рефлекторная, мимическая) [13, 14].

Существует и другая классификация функции носа (А.Е. Белоусов), согласно которой, выделяется эстетическая, дыхательная и вторичная половая функции [15]. По А.С. Лопатину выделяются дыхательная, защитная (мукоцилиарный транспорт), обонятельная функции и рефлекторная деятельность, кондиционирование воздуха. После ринопластики, в зависимости от техники её выполнения и развития возможных осложнений, эти функции могут измениться [13].

При редуционной ринопластике происходит уменьшение носовых ходов, и это было установлено у пациентов, которые были претендентами для вторичной ринопластики. Так, у этих больных сужение преддверия носа было выявлено в 80% случаев [16].

После первичной и повторной ринопластик, вследствие смещения или деформации латерального крыльчатого хряща, отмечаются проблемы с наружным носовым клапаном. Это возможно и при дефиците кожи области ноздрей [17].

После первичной ринопластики обструкция дыхательных путей также может быть за счёт рубцового процесса и гипосмии, функция дыхания может быть нарушенной за счёт формирования синехий и спаек между перегородкой носа и носовыми раковинами [17]. При редуционной ринопластике нарушение дыхания в послеоперационном периоде выявляется в 70% случаев [16]. Однако при исследовании функции носа после эстетической ринопластики функция дыхания не ухудшается при условии, если наружный или внутренний клапаны носа не были повреждены, и не было перфорации перегородки [11].

Для того, чтобы не было нарушения функции дыхания, сближаются кости пирамиды над внутренним клапаном носа. Однако грушевидная апертура уменьшается, если остеотомия проведена глубоко [18]. Несмотря на технически правильно проведённую ринопластику, после операции 10% оперированных пациентов отмечают остаточные и вновь возникшие проблемы нарушения функции дыхания [16]. При вторичной ринопластике нарушение функции дыхания в 70% случаев было в результате стеноза клапана и остаточной деформации перегородки носа [19]. Дисфункция клапана развивается при мобилизации перегородки от верхнебокового хряща, что выявляется риноманометрией.

При проведении плетизмографии, с целью оценки носового дыхания после открытой ринопластики, у 15% пациентов было выявлено ухудшение (бессимптомное увеличение значений носового сопротивления), причём субъективно эти пациенты не предъявляли каких-либо жалоб [20].

После ринопластики анатомические дефекты могут быть показанием к ревизионной ринопластике: это неэффективное устранение искривления перегородки носа, если медиальные ножки деформированы; не устранена широкая колумела и гипертрофированная нижняя носовая раковина; часто верхние латеральные хрящи избыточно сближены; средняя часть свода деформирована или сужена; основание крыла носа сужено или имеется западение; опороспособность нарушена; кончик носа опущен [21].

Известно, что наружный клапан носа формируется из латеральной ножки крыльчатого хряща, медиальной ножки, перегородки носа и гребня, мягких тканей области латерального хряща и грушевидного отверстия [19]. Есть мнение, что наружный клапан формируется из крыльчатого хряща, грушевидного отверстия и фиброзно-жировых тканей [22]. По А.Е. Белоусову поперечным сечением наружного клапана считается просвет ноздри, который, в отличие от внутреннего клапана, более широкий, а стенки более жёсткие [15]. Существует и другое определение, что наружный клапан – это преддверие носа, представленное перегородкой, боковыми хрящами и грушевидным отверстием [23].

При ринопластике недостаточность наружного клапана носа может быть из-за чрезмерной резекции крыльчатых хрящей, неадекватного восстановления латеральных ножек, неправильного сопоставления краёв раны, сдавления крыльчатых хрящей повязкой,

вторичной деформации носа. Эту методику можно успешно использовать при деформации кончика и спинки носа, коллапса латеральных хрящей, внутреннего клапана и наращивания контура кончика носа. Однако при липофилинге носа возможны и осложнения. Так, Xing L et al (2012) сообщили о случае жировой эмболии и потери зрения после липофилинга носа [49].

После септопластики чрезмерная резекция каудального отдела перегородки является частой проблемой. При реконструкции каудальной части перегородки используются хрящевые трансплантаты (перегородочный носа, ушной и рёберный) [50].

Ушной хрящевой аутоотрансплантат часто применяется при вторичной ринопластике, причём его резорбция отсутствует либо бывает незначительной в течение 10 лет [51]. Сложные в два или три слоя ушные аутоотрансплантаты используются для коррекции седловидного носа, при этом укрепляется каркас носа. Ушной хрящ по сравнению с рёберным имеет ряд достоинств: миниинвазивность и минимальная морбидность, достаточная стабильность и эластичность, он легко поддаётся моделированию, имеет место незначительная резорбция. Ушной аутоотрансплантат можно выделить как ретроаурикулярным, так и переднеаурикулярным доступом, при этом морбидность минимальная, а послеоперационный рубец невидим [52]. Ушные L-образные аутоотрансплантаты используются при вторичной ринопластике для реконструкции опорного каркаса, деформаций ноздрей и стеноза области наружного и внутреннего носовых клапанов [53].

Костные аутоотрансплантаты в ринопластике используются более 75 лет. В литературе имеется подробное описание этих методик. При вторичной ринопластике широко используются костные аутоотрансплантаты из сошника и перпендикулярной пластины, которые имеют минимальную резорбцию и хорошую интеграцию [54].

При вторичной ринопластике наиболее часто встречается деформация нижней трети носа. Так, деформация «polly beak» встречается у 33%, деформация кончика носа – у 28%, чрезмерное западение спинки носа – у 26% пациентов [55]. При сужении кончика носа часто выполняется гиперрезекция нижних латеральных хрящей, что может быть причиной деформации «polly beak». При этом может быть и дисфункция клапанов носа. Подобная деформация развивается, когда каудальный отдел спинки носа подвергается чрезмерной резекции [56].

Для профилактики деформации по типу «polly beak» используется обратный SMAS лоскут [57]. Однако этот метод нельзя применять при тонкой коже, т.к. нарушается камуфляж спинки носа. Для коррекции кончика и надкончиковой области также применяется транспозиционный надкончиковый лоскут. Для профилактики деформаций медиальных ножек нижних латеральных хрящей предложена комбинированная методика колумеллярной подпорки с методикой TIG. По мнению автора, методика обеспечивает не только эстетический результат, но и улучшает проекцию кончика носа. Методика «tongue in groove» («TIG») – «шип в паз» широко используется для коррекции постринопластических деформаций кончика носа. При анализе эстетических и функциональных результатов техники TIG была доказана надёжность методики [58].

Spreader трансплантаты используются с целью решения эстетических проблем после первичной ринопластики и профилактики обструкции внутреннего клапана. Spreeder трансплантаты применяются в ринопластике более трёх десятилетий, однако сведений в отношении их дизайна мало. На сегодня используются более 55 вариантов спредер трансплантатов, в основном они

решают проблему позиции, а не формы или дизайна [59]. После установки протяжённых спредер трансплантатов под кости было отмечено их фронтальное смещение, что требовало повторной операции [60].

Предлагается использование коротких спредер трансплантатов, когда имеется толстая кожа, это предотвращает расширение спинки и кончика носа и положительно влияет на внутренний носовой клапан [61]. В последнее время применяется эндоназальная установка спредер трансплантатов [62], что также не изменяет дизайн ринопластики. Чаще всего эта методика используется при септопластике и расширении внутреннего носового клапана, а не эстетической ринопластике. Введение спредер трансплантатов эндоскопическим методом также не может решить вопросы дизайна ринопластики [63].

При вторичной ринопластике часто возможна ситуация, когда хрящевых аутоотрансплантатов бывает недостаточно для реконструкции внутреннего носового клапана, когда имеется необходимость использования спредер трансплантатов. В литературе имеется достаточно сведений в отношении использования костных аутоотрансплантатов при вторичной ринопластике. Так, применяются перпендикулярная пластина решётчатой кости, резецированная костная часть горбинки носа [64]. Эффективность костных аутоотрансплантатов при реконструкции искривлённого носа за счёт костной части его перегородки представлена многими исследователями. Костные аутоотрансплантаты из-за своего мембранозного происхождения имеют минимальное рассасывание и хорошую реорганизацию костной ткани [65, 66].

Анализируя причины вторичной ринопластики, выявляются факторы риска, которые не учитываются во время первичной ринопластики и приводят к постринопластическим деформациям. Эти факторы риска необходимо учитывать во время проведения первичной ринопластики с целью профилактики как эстетических, так и функциональных нарушений. Очень часто, когда латеральные ножки выражены слабо, чрезмерная их резекция может привести к различным проблемам. Сообщается, что при этом отмечалась дисфункция наружного носового клапана (66%), кончик носа был прищемлён (57%), отсутствовала «определяемость» кончика носа (75%) и проекция кончика носа была нарушена (62%). Кроме того, при первичной ринопластике чрезмерная резекция недостаточно выраженной латеральной ножки сочетается с мягкотканой рубцовой контрактурой, разрушает опору наружного носового клапана, что приводит к эстетической и функциональной дисфункции. Это нарушение становится более выраженным, если у пациента имеется толстая кожа, что является также фактором риска [67].

При выполнении первичной ринопластики необходимо дать тщательную оценку анатомическим структурам носа. После грубо проведённых манипуляций на структурах средней трети носа возможны различные послеоперационные осложнения [68].

Верхний латеральный хрящ прикрепляется к носовым костям. Поэтому короткие носовые кости и слабый верхний латеральный хрящ должны учитываться из-за большого риска развития эстетических и функциональных осложнений. Необоснованная резекция цефалических краёв медиальной ножки нижних латеральных хрящей также может ослабить верхний латеральный хрящ. Всё это может привести к медиализации верхних латеральных хрящей и их пролапсу с последующими эстетическими и функциональными недостатками [69].

Остеотомия, с целью медиализации коротких носовых костей, также является фактором риска и повышает вероятность ос-

клого в прямой путём резекции подлежащей хрящевой опоры перегородки [77].

Когда техника наложения открытого шва на кончик носа достигла своего совершенства, было установлено, что при использовании закрытого доступа можно было достичь таких же результатов с меньшей болезненностью. Однако целью открытого доступа было сохранить носовые связки и обработать хрящи с минимальной резекцией. Было обнаружено, что субперихондриальный доступ имеет меньшую послеоперационную болезненность (отёк, онемение), а ревизии проводятся намного проще (меньше рубцовой ткани) по сравнению с традиционными методами. Другими подтверждениями изменений в хирургии кончика носа являются сохранение цефалического отдела и напряжения крыла носа [78].

Было установлено, что сохранение всей боковой ножки имеет преимущество, т.к. приводит к меньшему образованию выемки на крыльях и уменьшению потребности в трансплантатах края крыльев. Неправильное положение крыльев долгое время считалось одной из самых сложных деформаций кончика носа, и предпочтительным лечением была транспозиция крыльев с помощью трансплантатов. Однако было доказано, что натяжения медиальной части будет достаточно без резекции крыла или дополнительных трансплантатов [79].

Самым фундаментальным компонентом традиционной ринопластики является дорсальная резекция, при которой нарушается проекция носа, что требует обязательной комбинации остеотомии и реконструкции середины свода. В настоящее время именно дорсальная реконструкция во вторичных случаях приводит к большинству реконструкций рёберного трансплантата. Метод дорсального сохранения сводит к минимуму необходимость в немедленной реконструкции середины свода в первичных случаях и позволяет выполнять небольшие ревизии, а не использовать вторичные трансплантаты большого ребра [80].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в практической ринопластике имеет смысл расширить показания к проведению вторичной ринопластики и внедрить щадящие современные хирургические методы оперативных вмешательств, что позволит предупредить развитие послеоперационных осложнений. В связи с тем, что основной причиной, по которой пациенты не обращаются за операцией по ринопластике, является страх плохого результата (вид «пластики носа»), хирургам следует использовать методы консервационной ринопластики, которая сопровождается наименьшим травмированием тканей и в то же время предупреждает проведение сложных повторных ревизий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neaman KC, Boettcher AK, Do VH, Mulder C, Baca M, Renucci JD, Vander Woude DL. Cosmetic rhinoplasty: revision rates revisited. *Aesthet Surg J.* 2013;33(1):31-7. Available from: <https://doi.org/10.1177/1090820X12469221>
2. Ors S, Ozkose M, Ors S. Comparison of various rhinoplasty techniques and long-term results. *Aesthetic Plast Surg.* 2015;39(4):465-73. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00266-015-0497-5>
3. Bagheri SC, Khan HA, Jahangirnia A, Rad SS, Mortazavi H. An analysis of 101 primary cosmetic rhinoplasties. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(4):902-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.02.075>
4. Пшениснoв К.П. Общие вопросы. Кожа и ее поражения. Голова и шея. Т. 1. В: Пшениснoв К.П. (ред.) *Курс пластической хирургии: Руководство для врачей.* В 2 т. Ярославль, РФ: Рыбинский дом печати; 2010: 628 с.
5. Дайхес НО, Липский КБ, Сидоренков ДА, Аганесов ГА, Пиманчев ПВ, Стрелкова НК. Восстановление опороспособности носовой перегородки при вторичной ринопластике. *Медицинский совет.* 2015;15:92-6.
6. Karlsson TR, Shakeel M, Al-Adhami A, Suhailee S, Ram B, Ah-See KW. Revision nasal surgery after septoplasty: trainees versus trainers. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(12):3063-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2162-9>
7. Rehman A, Hamid S, Ahmad M, Rashid AF. A prospective study of nasal septal deformities in Kashmiri population attending a tertiary care hospital. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery.* 2012;1:77-84. Available from: <https://doi.org/10.4236/ijohns.2012.13016>
8. Alotaibi AD. The common complications after septoplasty and septorhinoplasty: A report in a series of 127 cases. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery.* 2017;6:71-8. Available from: <https://doi.org/10.4236/ijohns.2017.66010>
9. Spataro E, Piccirillo JF, Kallogjeri D, Branham GH, Desai SC. Revision rates and risk factors of 175842 patients undergoing septorhinoplasty. *JAMA Facial Plast Surg.* 2016;18(3):212-9. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2015.2194>

REFERENCES

1. Neaman KC, Boettcher AK, Do VH, Mulder C, Baca M, Renucci JD, Vander Woude DL. Cosmetic rhinoplasty: revision rates revisited. *Aesthet Surg J.* 2013;33(1):31-7. Available from: <https://doi.org/10.1177/1090820X12469221>
2. Ors S, Ozkose M, Ors S. Comparison of various rhinoplasty techniques and long-term results. *Aesthetic Plast Surg.* 2015;39(4):465-73. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00266-015-0497-5>
3. Bagheri SC, Khan HA, Jahangirnia A, Rad SS, Mortazavi H. An analysis of 101 primary cosmetic rhinoplasties. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(4):902-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.02.075>
4. Pshenisnov KP. Obshchie voprosy. Kozha i ee porazheniya. Golova i sheya. T. 1. V: Pshenisnov KP. (red.) *Kurs plasticheskoy khirurgii: Rukovodstvo dlya vrachev.* V 2 t. [General issues. Skin and lesions. Head and neck. V. 1. In: Pshenisnov KP. (ed.) *Plastic Surgery Course: A Guide for Physicians*] Yaroslavl, RF: Rybinskiy dom pechaty; 2010: 628 p.
5. Daykhes NO, Lipskiy KB, Sidorenkov DA, Aganesov GA, Pimanchev PV, Strelkova NK. Vosstanovlenie oporosposobnosti nosovoy peregorodki pri vtorichnoy rinoplastike [Restoring support ability of the nasal septum in secondary rhinoplasty]. *Meditsinskiy sovet.* 2015;15:92-6.
6. Karlsson TR, Shakeel M, Al-Adhami A, Suhailee S, Ram B, Ah-See KW. Revision nasal surgery after septoplasty: trainees versus trainers. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(12):3063-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2162-9>
7. Rehman A, Hamid S, Ahmad M, Rashid AF. A prospective study of nasal septal deformities in Kashmiri population attending a tertiary care hospital. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery.* 2012;1:77-84. Available from: <https://doi.org/10.4236/ijohns.2012.13016>
8. Alotaibi AD. The common complications after septoplasty and septorhinoplasty: A report in a series of 127 cases. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery.* 2017;6:71-8. Available from: <https://doi.org/10.4236/ijohns.2017.66010>
9. Spataro E, Piccirillo JF, Kallogjeri D, Branham GH, Desai SC. Revision rates and risk factors of 175842 patients undergoing septorhinoplasty. *JAMA Facial Plast Surg.* 2016;18(3):212-9. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2015.2194>

10. Roobahany AN, Khajavi M, Abbaszadeh H. Complication of conventional septoplasty. *Journal of Hear Sci Otolaryngol*. 2015;1(1):1-4. Available from: <https://doi.org/10.22037/orlfps.v1i1.9419>
11. Белоусов АЕ. *Очерки пластической хирургии. Т. 3. Хирурги и пациенты*. Москва, РФ: Практическая медицина; 2015. 136 с.
12. Диденко ВВ, Гусаков АД, Диденко ВИ. Эволюция морфо-функциональных проявлений флотации перегородки носа после хирургической коррекции её деформации. *Российская оториноларингология*. 2011;3:40-5.
13. Лопатин АС. *Ринит: Руководство для врачей*. Москва, РФ: Литтерра; 2010: 424 с.
14. Пискунов ГЗ, Пискунов СЗ. (ред.) *Руководство по ринологии*. Москва: Литтерра; 2011. 960 с.
15. Белоусов АЕ. *Функциональная ринопластика*. Санкт-Петербург, РФ: Изд-во Политехнического университета; 2010. 512 с.
16. Курбанов УА, Давлатов АА, Джанобилова СМ, Холов ШИ, Курбанов ЗА. Редукционная ринопластика. *Вестник Авиценны*. 2016;4:29-33.
17. Икромов МК, Холматов ДИ, Махмудназаров МИ. Эстетические и функциональные аспекты риносептопластики при различных патологиях носа. *Вестник Авиценны*. 2011;2:29-35.
18. Austin GK, Shockley WW. Reconstruction of nasal defects: contemporary approaches. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;24(5):453-60. Available from: <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000295>
19. Русецкий ЮЮ, Лопатин АС, Соболев ВП. Носовой клапан. Часть I: Анатомо-физиологическая сущность, клинические проявления и методы диагностики при его дисфункции. *Вестник оториноларингологии*. 2012;2:79-84.
20. Махмудназаров МИ, Туйдиев ШШ. Современные методы хирургического лечения деформаций носовой перегородки. *Вестник Авиценны*. 2012;4:56-61.
21. Lin JK, Wheatley FC, Handwerker J, Harris NJ, Wong BJ. Analyzing nasal septal deviations to develop a new classification system: a computed tomography study using MATLAB and OsiriX. *JAMA Facial Plast Surg*. 2014;16(3):183-7. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2013.2480>
22. Delaney SW. Evolution of the septoplasty: Maximizing functional and aesthetic outcomes in nasal surgery. *M J Otol*. 2018;1(1):004.
23. Tsang CLN, Nguyen T, Sivesind T, Cervin A. Long-term patient-related outcome measures of septoplasty: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(5):1039-48. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4874-y>
24. Sam A, Deshmukh PT, Patil C, Jain S, Patil R. Nasal septal deviation and external nasal deformity: a correlative study of 100 cases. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;64(4):312-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12070-011-0311-x>
25. Jang YJ, Wang JH, Lee BJ. Classification of the deviated nose and its treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(3):311-5. Available from: <https://doi.org/10.1001/archoto.2007.46>
26. Nolst-Trenite GJ. *Rhinoplasty: a practical guide to functional aesthetic surgery of the nose*. The Hague, Netherlands: Kugler Publications; 1998. 100 p.
27. Daniel RK, Sajadian A. Secondary rhinoplasty: management of the overresected dorsum. *Facial Plast Surg*. 2012;28(4):417-26. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1319840>
28. Erdogan BA, Avseren E, Paksoy M, Bora F, Altin G. Assessing quality of life in septorhinoplasty patients with two different instruments. *B-ENT*. 2013;9(4):277-83.
29. Lee JW, Baker SR. Correction of caudal septal deviation and deformity using nasal septal bone grafts. *JAMA Facial Plast Surg*. 2013;15(2):96-100. Available from: <https://doi.org/10.1001/2013.jamafacial.73>
30. Moore M, Eccles R. Objective evidence for the efficacy of surgical management of the deviated septum as a treatment for chronic nasal obstruction: a systematic review. *Clin Otolaryngol*. 2011;36(2):106-13. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2011.02279.x>
31. Gold M, Boyack I, Caputo N, Pearlman A. Imaging prevalence of nasal septal perforation in an urban population. *Clin Imaging*. 2017;43:80-2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2017.02.002>
10. Roobahany AN, Khajavi M, Abbaszadeh H. Complication of conventional septoplasty. *Journal of Hear Sci Otolaryngol*. 2015;1(1):1-4. Available from: <https://doi.org/10.22037/orlfps.v1i1.9419>
11. Belousov AE. *Ocherki plasticheskoy khirurgii. T. 3: Khirurgi i patsienty [Essays on Plastic Surgery. Vol. 3: Surgeons and patients]*. Moscow, RF: Prakticheskaya meditsina; 2015. 136 p.
12. Didenko VV, Gusakov AD, Didenko VI. Evolyutsiya morfo-funktional'nykh proyavleniy flotatsii peregorodki nosa posle khirurgicheskoy korrektsii eyo deformatsii [Evolution of morphological and functional manifestations flotation nasal septum after surgical correction of deformation]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2011;3:40-5.
13. Lopatin AS. *Rinit: Rukovodstvo dlya vrachey [Rhinitis: A Guide for Physicians]*. Moscow, RF: Litterra; 2010. 424 p.
14. Piskunov GZ, Piskunov SZ. (eds.) *Rukovodstvo po rinologii [RhinoLOGY guide]*. Moscow, RF: Litterra; 2011. 960 p.
15. Belousov AE. *Funktional'naya rinoplastika [Functional rhinoplasty]*. Saint Petersburg, RF: Izd-vo Politekhicheskogo universiteta; 2010. 512 p.
16. Kurbanov UA, Davlatov AA, Janobilova SM, Kholov Shi, Kurbanov ZA. Reduktionnaya rinoplastika [Reduction rhinoplasty]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2016;4:29-33.
17. Ikromov MK, Kholmatov DI, Mahmudnazarov MI. Esteticheskie i funktsional'nye aspekty rinoseptoplastiki pri razlichnykh patologiyakh nosa [Aesthetic and functional aspects of rhinoseptoplasty in various pathologies of nose]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2011;2:29-35.
18. Austin GK, Shockley WW. Reconstruction of nasal defects: contemporary approaches. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;24(5):453-60. Available from: <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000295>
19. Rusetskiy YuYu, Lopatin AS, Sobolev VP. Nosovoy klapan. Chast' I: Anatomico-fiziologicheskaya sushchnost', klinicheskie proyavleniya i metody diagnostiki pri ego disfunktsii [The nasal valve. Part I. Anatomical and physiological nature, clinical manifestations of dysfunction and methods for its diagnostics]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2012;2:79-84.
20. Mahmudnazarov MI, Tuydiev ShSh. Sovremennyye metody khirurgicheskogo lecheniya deformatsiy nosovoy peregorodki [Modern methods of surgical treatment of nasal septum deformations]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2012;4:56-61.
21. Lin JK, Wheatley FC, Handwerker J, Harris NJ, Wong BJ. Analyzing nasal septal deviations to develop a new classification system: a computed tomography study using MATLAB and OsiriX. *JAMA Facial Plast Surg*. 2014;16(3):183-7. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2013.2480>
22. Delaney SW. Evolution of the septoplasty: Maximizing functional and aesthetic outcomes in nasal surgery. *M J Otol*. 2018;1(1):004.
23. Tsang CLN, Nguyen T, Sivesind T, Cervin A. Long-term patient-related outcome measures of septoplasty: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(5):1039-48. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4874-y>
24. Sam A, Deshmukh PT, Patil C, Jain S, Patil R. Nasal septal deviation and external nasal deformity: a correlative study of 100 cases. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;64(4):312-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12070-011-0311-x>
25. Jang YJ, Wang JH, Lee BJ. Classification of the deviated nose and its treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(3):311-5. Available from: <https://doi.org/10.1001/archoto.2007.46>
26. Nolst-Trenite GJ. *Rhinoplasty: a practical guide to functional aesthetic surgery of the nose*. The Hague, Netherlands: Kugler Publications; 1998. 100 p.
27. Daniel RK, Sajadian A. Secondary rhinoplasty: management of the overresected dorsum. *Facial Plast Surg*. 2012;28(4):417-26. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1319840>
28. Erdogan BA, Avseren E, Paksoy M, Bora F, Altin G. Assessing quality of life in septorhinoplasty patients with two different instruments. *B-ENT*. 2013;9(4):277-83.
29. Lee JW, Baker SR. Correction of caudal septal deviation and deformity using nasal septal bone grafts. *JAMA Facial Plast Surg*. 2013;15(2):96-100. Available from: <https://doi.org/10.1001/2013.jamafacial.73>
30. Moore M, Eccles R. Objective evidence for the efficacy of surgical management of the deviated septum as a treatment for chronic nasal obstruction: a systematic review. *Clin Otolaryngol*. 2011;36(2):106-13. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2011.02279.x>
31. Gold M, Boyack I, Caputo N, Pearlman A. Imaging prevalence of nasal septal perforation in an urban population. *Clin Imaging*. 2017;43:80-2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2017.02.002>

32. Moon IJ, Kim SW, Han DH, Kim ST, Min YG, Lee CH, et al. Predictive factors for the outcome of nasal septal perforation repair. *Auris Nasus Larynx*. 2011;38(1):52-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2010.05.006>
33. Tomblinson CM, Cheng MR, Lal D, Hoxworth JM. The impact of middle turbinate concha bullosa on the severity of inferior turbinate hypertrophy in patients with a deviated nasal septum. *Am J Neuroradiol*. 2016;37(7):1324-30. Available from: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4705>
34. Daniel RK. The conundrum of the depressor septi nasi muscle. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134(3):480e-481e. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000418>
35. Çakır B, Öreroğlu AR, Daniel RK. Surface aesthetics in tip rhinoplasty: A step-by-step guide. *Aesthet Surg J*. 2014;34(6):941-55. Available from: <https://doi.org/10.1177/1090820X14537643>
36. Calvert JW, Patel AC, Daniel RK. Reconstructive rhinoplasty: operative revision of patients with previous autologous costal cartilage grafts. *Plast Reconstr Surg*. 2014;133(5):1087-96. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000119>
37. Липский КБ, Сидоренков ДА, Аганесов ГА, Малахов АА, Стрелкова НК. Использование измельченного хряща при вторичной ринопластике. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2016;1:34-41.
38. Kim HK, Chu LS, Kim JW, Park B, Kim MK, Bae TH, Kim WS. The viability of diced cartilage grafts wrapped in autogenous fascia and AlloDerm® in a rabbit model. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64(8):e193-200. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2011.02.003>
39. Hodgkinson DJ, Valente PM. The versatile posterior auricular fascia in secondary rhinoplasty procedures. *Aesthetic Plast Surg*. 2017;41(4):893-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00266-017-0824-0>
40. Tremp M, Haack S, Mijuskovic B, Haug M. Suture techniques and cartilage grafts in nasal tip surgery: An algorithm in primary and secondary rhinoplasty. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2020;73(3):563-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2019.09.023>
41. Арапетян АД. Детали хирургической диссекции надхрящично-надкостнично-мышечного слоя спинки носа при открытой ринопластике. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2015;2:41-5.
42. Calvert J, Kwon E. Techniques for diced cartilage with deep temporalis fascia graft. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2015;23(1):73-80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2014.09.005>
43. Pascali M, Gentile P, Di Pasquali C, Bocchini I, Cervelli V. The auricular cartilage in 197 secondary and tertiary rhinoplasties. *J Craniofac Surg*. 2016;27(2):339-44. Available from: <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000002380>
44. Shokrollahi K, Taylor JP, Le Roux CM, Ashton MW, Rozen WM, Jones NS, Payne A. The postauricular fascia: classification, anatomy, and potential surgical applications. *Ann Plast Surg*. 2014;73(1):92-7. Available from: <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e31826cb2b5>
45. Menezes AS, Guimarães JR, Breda M, Vieira V, Dias L. Septal and turbinate surgery: is overnight essential? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(1):131-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4813-3>
46. Арапетян АР. Использование аутоотрансплантата из надхрящичной ушной раковины для коррекции контурных деформаций носа при повторной ринопластике. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2014;2:49-54.
47. Karaaltın MV, Batioglu-Karaaltın A, Orhan KS, Demirel T, Guldiken Y. Autologous fascia lata graft for contour restoration and camouflage in tertiary rhinoplasty. *J Craniofac Surg*. 2012;23(3):719-23. Available from: <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e31824dbb92>
48. da S Neto MP, de S Almeida EC, da C C Tiveron LR, da Cunha MTR, Medeiros AG, Etchebehere RM. Use of the autologous membrane in structured rhinoplasty: An alternative to camouflaging and filling. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020;8(8):e3056. Available from: <https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000003056>
49. Xing L, Almeida DR, Belliveau MJ, Hollands H, Devenyi RG, Berger A, et al. Ophthalmic artery occlusion secondary to fat emboli after cosmetic nasal injection of autologous fat. *Retina*. 2012;32(10):2175-6. Available from: <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31826a6897>
32. Moon IJ, Kim SW, Han DH, Kim ST, Min YG, Lee CH, et al. Predictive factors for the outcome of nasal septal perforation repair. *Auris Nasus Larynx*. 2011;38(1):52-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2010.05.006>
33. Tomblinson CM, Cheng MR, Lal D, Hoxworth JM. The impact of middle turbinate concha bullosa on the severity of inferior turbinate hypertrophy in patients with a deviated nasal septum. *Am J Neuroradiol*. 2016;37(7):1324-30. Available from: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4705>
34. Daniel RK. The conundrum of the depressor septi nasi muscle. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134(3):480e-481e. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000418>
35. Çakır B, Öreroğlu AR, Daniel RK. Surface aesthetics in tip rhinoplasty: A step-by-step guide. *Aesthet Surg J*. 2014;34(6):941-55. Available from: <https://doi.org/10.1177/1090820X14537643>
36. Calvert JW, Patel AC, Daniel RK. Reconstructive rhinoplasty: operative revision of patients with previous autologous costal cartilage grafts. *Plast Reconstr Surg*. 2014;133(5):1087-96. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000119>
37. Lipskiy KB, Sidorenkov DA, Aganesov GA, Malakhov AA, Strelkova NK. Ispol'zovanie izmel'chyonnogo khryashcha pri vtorichnoy rinoplastike [Experience of using diced cartilage in secondary rhinoplasty]. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy khirurgii*. 2016;1:34-41.
38. Kim HK, Chu LS, Kim JW, Park B, Kim MK, Bae TH, Kim WS. The viability of diced cartilage grafts wrapped in autogenous fascia and AlloDerm® in a rabbit model. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64(8):e193-200. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2011.02.003>
39. Hodgkinson DJ, Valente PM. The versatile posterior auricular fascia in secondary rhinoplasty procedures. *Aesthetic Plast Surg*. 2017;41(4):893-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00266-017-0824-0>
40. Tremp M, Haack S, Mijuskovic B, Haug M. Suture techniques and cartilage grafts in nasal tip surgery: An algorithm in primary and secondary rhinoplasty. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2020;73(3):563-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2019.09.023>
41. Ayrapetyan AD. Detali khirurgicheskoy disseksii nadkhryashchnichno-nadkostnichno-myshechnogo sloya spinki nosa pri otkrytoy rinoplastike [Details of surgical dissection of the perichondreal-periosteal-muscular layer at the dorsum of the nose during open rhinoplasty]. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy khirurgii*. 2015;2:41-5.
42. Calvert J, Kwon E. Techniques for diced cartilage with deep temporalis fascia graft. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2015;23(1):73-80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2014.09.005>
43. Pascali M, Gentile P, Di Pasquali C, Bocchini I, Cervelli V. The auricular cartilage in 197 secondary and tertiary rhinoplasties. *J Craniofac Surg*. 2016;27(2):339-44. Available from: <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000002380>
44. Shokrollahi K, Taylor JP, Le Roux CM, Ashton MW, Rozen WM, Jones NS, Payne A. The postauricular fascia: classification, anatomy, and potential surgical applications. *Ann Plast Surg*. 2014;73(1):92-7. Available from: <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e31826cb2b5>
45. Menezes AS, Guimarães JR, Breda M, Vieira V, Dias L. Septal and turbinate surgery: is overnight essential? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(1):131-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4813-3>
46. Ayrapetyan AD. Ispol'zovanie autotransplantata iz nadkhryashchnitsy ushnoy rakoviny dlya korrektsii konturnykh deformatsiy nosa pri povtornoy rinoplastike [The application of an auricular perichondrial autotransplant for the correction of contour deformations of the nose during secondary rhinoplasty]. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy khirurgii*. 2014;2:49-54.
47. Karaaltın MV, Batioglu-Karaaltın A, Orhan KS, Demirel T, Guldiken Y. Autologous fascia lata graft for contour restoration and camouflage in tertiary rhinoplasty. *J Craniofac Surg*. 2012;23(3):719-23. Available from: <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e31824dbb92>
48. da S Neto MP, de S Almeida EC, da C C Tiveron LR, da Cunha MTR, Medeiros AG, Etchebehere RM. Use of the autologous membrane in structured rhinoplasty: An alternative to camouflaging and filling. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020;8(8):e3056. Available from: <https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000003056>
49. Xing L, Almeida DR, Belliveau MJ, Hollands H, Devenyi RG, Berger A, et al. Ophthalmic artery occlusion secondary to fat emboli after cosmetic nasal injection of autologous fat. *Retina*. 2012;32(10):2175-6. Available from: <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31826a6897>

50. Kreutzer C, Hoehne J, Gubisch W, Rezaeian F, Haack S. Free diced cartilage: A new application of diced cartilage grafts in primary and secondary rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140(3):461-70. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000003622>
51. Friedman O, Coblens O. The conchal cartilage butterfly graft. *Facial Plast Surg.* 2016;32(1):42-8. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1598041>
52. Cingi C, Muluk NB, Ulusoy S, Söken H, Altıntoprak N, Şahin E, Ada S. Nasal tip sutures: Techniques and indications. *Am J Rhinol Allergy.* 2015;29(6):e205-11. Available from: <https://doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4236>
53. Baykal B, Erdim I, Kayhan FT, Oghan F. Comparative analysis of nasal deformities according to patient satisfaction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72(3):603.e1-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2013.11.025>
54. Dini GM, lurk LK, Ferreira MC, Ferreira LM. Grafts for straightening deviated noses. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128(5):529e-537e. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31822b6989>
55. Pearlman SJ, Talei BA. An anatomic basis for revision rhinoplasty. *Facial Plast Surg.* 2012;28(4):390-7. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1319836>
56. Gubisch W, Dacho A. Aesthetic rhinoplasty plus brow, eyelid and conchal surgery: pitfalls – complications – prevention. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2013;12:Doc07. Available from: <https://doi.org/10.3205/cto000099>
57. Arslan E, Gencil E, Pekedis O. Reverse nasal SMAS-perichondrium flap to avoid supratip deformity in rhinoplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 2012;36(2):271-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9814-9>
58. Lohuis PJ, Hakim S, Duivesteijn W, Knobbe A, Tasman AJ. Benefits of a short, practical questionnaire to measure subjective perception of nasal appearance after aesthetic rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(6):913e-23e. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000434403.83692.95>
59. de Brito MJ, de Almeida Arruda Felix G, Nahas FX, Tavares H, Cordás TA, Dini GM, et al. Body dysmorphic disorder should not be considered an exclusion criterion for cosmetic surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2015;68(2):270-2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2014.09.046>
60. Inanlı S, Serin GM, Polat S, Aksoy E. Placement technique of extended spreader grafts. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg.* 2011;21(6):333-7. Available from: <https://doi.org/10.5606/kbbihtisas.2011.051>
61. Grigoryants V, Baroni A. The use of short spreader grafts in rhinoplasty for patients with thick nasal skin. *Aesthetic Plast Surg.* 2013;37(3):516-20. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00266-013-0103-7>
62. Yoo DB, Jen A. Endonasal placement of spreader grafts: experience in 41 consecutive patients. *Arch Facial Plast Surg.* 2012;14(5):318-22. Available from: <https://doi.org/10.1001/archfacial.2012.173>
63. Lee PC, Chang RH, Chang YL. Treatment of nasal deviation with underlying bony asymmetry secondary to augmentation rhinoplasty in Asian patients. *Aesthet Surg J.* 2018;38(8):823-32. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjy006>
64. Cerkes N. The crooked nose: principles of treatment. *Aesthet Surg J.* 2011;31(2):241-57. Available from: <https://doi.org/10.1177/1090820X10394167>
65. Chung YS, Seol JH, Choi JM, Shin DH, Kim YW, Cho JH, et al. How to resolve the caudal septal deviation? Clinical outcomes after septoplasty with bony batten grafting. *Laryngoscope.* 2014;124(8):1771-6. Available from: <https://doi.org/10.1002/lary.24491>
66. Robotti E, Penna WB. Current practical concepts for using rib in secondary rhinoplasty. *Facial Plast Surg.* 2019;35(1):31-46. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677801>
67. Pedroza F, Pedroza LF, Achiques MT, Felipe E, Becerra F. The tripod graft: nasal tip cartilage reconstruction during revision rhinoplasty. *JAMA Facial Plast Surg.* 2014;16(2):93-101. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2013.2348>
68. Tan M, Li Y, Zou F, Yao D, Li J. Analysis of clinical efficacy in 37 cases of revision nasal septum surgery with reformed incision. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2013;27(23):1316-8.
69. Иванов СА, Савенко ЮН. Реконструкция крыла носа пластическим материалом на основе модифицированного пазл-лоскута. *Российская ринология.* 2017;25(4):30-4.
50. Kreutzer C, Hoehne J, Gubisch W, Rezaeian F, Haack S. Free diced cartilage: A new application of diced cartilage grafts in primary and secondary rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140(3):461-70. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000003622>
51. Friedman O, Coblens O. The conchal cartilage butterfly graft. *Facial Plast Surg.* 2016;32(1):42-8. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1598041>
52. Cingi C, Muluk NB, Ulusoy S, Söken H, Altıntoprak N, Şahin E, Ada S. Nasal tip sutures: Techniques and indications. *Am J Rhinol Allergy.* 2015;29(6):e205-11. Available from: <https://doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4236>
53. Baykal B, Erdim I, Kayhan FT, Oghan F. Comparative analysis of nasal deformities according to patient satisfaction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72(3):603.e1-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2013.11.025>
54. Dini GM, lurk LK, Ferreira MC, Ferreira LM. Grafts for straightening deviated noses. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128(5):529e-537e. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31822b6989>
55. Pearlman SJ, Talei BA. An anatomic basis for revision rhinoplasty. *Facial Plast Surg.* 2012;28(4):390-7. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1319836>
56. Gubisch W, Dacho A. Aesthetic rhinoplasty plus brow, eyelid and conchal surgery: pitfalls – complications – prevention. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2013;12:Doc07. Available from: <https://doi.org/10.3205/cto000099>
57. Arslan E, Gencil E, Pekedis O. Reverse nasal SMAS-perichondrium flap to avoid supratip deformity in rhinoplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 2012;36(2):271-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9814-9>
58. Lohuis PJ, Hakim S, Duivesteijn W, Knobbe A, Tasman AJ. Benefits of a short, practical questionnaire to measure subjective perception of nasal appearance after aesthetic rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(6):913e-23e. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000434403.83692.95>
59. de Brito MJ, de Almeida Arruda Felix G, Nahas FX, Tavares H, Cordás TA, Dini GM, et al. Body dysmorphic disorder should not be considered an exclusion criterion for cosmetic surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2015;68(2):270-2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2014.09.046>
60. Inanlı S, Serin GM, Polat S, Aksoy E. Placement technique of extended spreader grafts. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg.* 2011;21(6):333-7. Available from: <https://doi.org/10.5606/kbbihtisas.2011.051>
61. Grigoryants V, Baroni A. The use of short spreader grafts in rhinoplasty for patients with thick nasal skin. *Aesthetic Plast Surg.* 2013;37(3):516-20. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00266-013-0103-7>
62. Yoo DB, Jen A. Endonasal placement of spreader grafts: experience in 41 consecutive patients. *Arch Facial Plast Surg.* 2012;14(5):318-22. Available from: <https://doi.org/10.1001/archfacial.2012.173>
63. Lee PC, Chang RH, Chang YL. Treatment of nasal deviation with underlying bony asymmetry secondary to augmentation rhinoplasty in Asian patients. *Aesthet Surg J.* 2018;38(8):823-32. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjy006>
64. Cerkes N. The crooked nose: principles of treatment. *Aesthet Surg J.* 2011;31(2):241-57. Available from: <https://doi.org/10.1177/1090820X10394167>
65. Chung YS, Seol JH, Choi JM, Shin DH, Kim YW, Cho JH, et al. How to resolve the caudal septal deviation? Clinical outcomes after septoplasty with bony batten grafting. *Laryngoscope.* 2014;124(8):1771-6. Available from: <https://doi.org/10.1002/lary.24491>
66. Robotti E, Penna WB. Current practical concepts for using rib in secondary rhinoplasty. *Facial Plast Surg.* 2019;35(1):31-46. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677801>
67. Pedroza F, Pedroza LF, Achiques MT, Felipe E, Becerra F. The tripod graft: nasal tip cartilage reconstruction during revision rhinoplasty. *JAMA Facial Plast Surg.* 2014;16(2):93-101. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2013.2348>
68. Tan M, Li Y, Zou F, Yao D, Li J. Analysis of clinical efficacy in 37 cases of revision nasal septum surgery with reformed incision. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2013;27(23):1316-8.
69. Ivanov SA, Savenko YuN. Rekonstruktsiya kryla nosa plasticeskim materialom na osnove modifitsirovannogo pazl-loskuta [The reconstruction of the wing of the nose with the use of the plastic material based on the modified puzzle flap]. *Rossiyskaya rinologiya* 2017;25(4):30-4.

70. Nassif P, Kulbersh J. Rhinoplasty and bony vault complications. *Facial Plast Surg*. 2012;28(3):303-9. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1312698>
71. Rettinger G. Risks and complications in rhinoplasty. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2007;6:Doc08
72. Teymoortash A, Fasanla JA, Sazgar AA. The value of spreader grafts in rhinoplasty: a critical review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269(5):1411-6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-011-1837-y>
73. Rosenberger ES, Toriumi DM. Controversies in revision rhinoplasty. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2016;24(3):337-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2016.03.010>
74. Daniel RK. The preservation rhinoplasty: A new rhinoplasty revolution. *Aesthet Surg J*. 2018;38(2):228-9. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjx258>
75. Toriumi DM. Structure rhinoplasty: Lessons learned in 30 years. *Chicago, IL: DMT Solutions*. 2019. ISBN: 9781576261835. NLM ID: 101741699
76. Daniel RK, Palhazi P. The Nasal ligaments and tip support in rhinoplasty: An anatomical study. *Aesthet Surg J*. 2018;38(4):357-68. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjx192>
77. Palhazi P, Daniel RK, Kosins AM. The osseocartilaginous vault of the nose: anatomy and surgical observations. *Aesthet Surg J*. 2015;35(3):242-51. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sju079>
78. Cakir B, Oreroğlu AR, Doğan T, Akan M. A complete subperichondrial dissection technique for rhinoplasty with management of the nasal ligaments. *Aesthet Surg J*. 2012;32(5):564-74. Available from: <https://doi.org/10.1177/1090820X12445471>
79. Davis RE. Lateral crural tensioning for refinement of the wide and underprojected nasal tip: rethinking the lateral crural steal. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2015;23(1):23-53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2014.09.003>
80. Saban Y, Daniel RK, Polselli R, Trapasso M, Palhazi P. Dorsal preservation: The push down technique reassessed. *Aesthet Surg J*. 2018;38(2):117-31. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjx180>
70. Nassif P, Kulbersh J. Rhinoplasty and bony vault complications. *Facial Plast Surg*. 2012;28(3):303-9. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1312698>
71. Rettinger G. Risks and complications in rhinoplasty. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2007;6:Doc08
72. Teymoortash A, Fasanla JA, Sazgar AA. The value of spreader grafts in rhinoplasty: a critical review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269(5):1411-6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-011-1837-y>
73. Rosenberger ES, Toriumi DM. Controversies in revision rhinoplasty. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2016;24(3):337-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2016.03.010>
74. Daniel RK. The preservation rhinoplasty: A new rhinoplasty revolution. *Aesthet Surg J*. 2018;38(2):228-9. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjx258>
75. Toriumi DM. Structure rhinoplasty: Lessons learned in 30 years. *Chicago, IL: DMT Solutions*. 2019. ISBN: 9781576261835. NLM ID: 101741699
76. Daniel RK, Palhazi P. The Nasal ligaments and tip support in rhinoplasty: An anatomical study. *Aesthet Surg J*. 2018;38(4):357-68. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjx192>
77. Palhazi P, Daniel RK, Kosins AM. The osseocartilaginous vault of the nose: anatomy and surgical observations. *Aesthet Surg J*. 2015;35(3):242-51. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sju079>
78. Cakir B, Oreroğlu AR, Doğan T, Akan M. A complete subperichondrial dissection technique for rhinoplasty with management of the nasal ligaments. *Aesthet Surg J*. 2012;32(5):564-74. Available from: <https://doi.org/10.1177/1090820X12445471>
79. Davis RE. Lateral crural tensioning for refinement of the wide and underprojected nasal tip: rethinking the lateral crural steal. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2015;23(1):23-53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2014.09.003>
80. Saban Y, Daniel RK, Polselli R, Trapasso M, Palhazi P. Dorsal preservation: The push down technique reassessed. *Aesthet Surg J*. 2018;38(2):117-31. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjx180>

❶ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Артыков Каримджон Пулатович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; ведущий специалист по подготовке научных кадров Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии
Scopus ID: 6506551678
ORCID ID: 0000-0002-6346-0851
SPIN-код: 2480-6526
Author ID: 909829
E-mail: artikov53@mail.ru

Азизов Кудратулло Назруллоевич, соискатель Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии
Researcher ID: ABC-3121-2020
ORCID ID: 0000-0002-1731-6226
SPIN-код: 7417-8074
Author ID: 1087271
E-mail: kudratullo.azizov@bk.ru

Исмоилов Эркин Хабидуллоевич, врач-хирург отделения реконструктивной хирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии
Researcher ID: ABD-3790-2020
ORCID ID: 0000-0001-9363-4544
SPIN-код: 8474-2440
Author ID: 1088893
E-mail: erkin_ismoilov@bk.ru

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

❶ AUTHOR INFORMATION

Artykov Karimdzhon Pulatovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University; a Leading Specialist in the Training of Scientific Personnel, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery
Scopus ID: 6506551678
ORCID ID: 0000-0002-6346-0851
SPIN: 2480-6526
Author ID: 909829
E-mail: artikov53@mail.ru

Azizov Kudratullo Nazrulloevich, Applicant of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery
Researcher ID: ABC-3121-2020
ORCID ID: 0000-0002-1731-6226
SPIN-код: 7417-8074
Author ID: 1087271
E-mail: kudratullo.azizov@bk.ru

Ismoilov Erkin Khabibulloevich, Surgeon of the Department of Reconstructive Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery
Researcher ID: ABD-3790-2020
ORCID ID: 0000-0001-9363-4544
SPIN-код: 8474-2440
Author ID: 1088893
E-mail: erkin_ismoilov@bk.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

Конфликт интересов: отсутствует

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Артыков Каримджон Пулатович

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; ведущий специалист по подготовке научных кадров Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (919) 401616
E-mail: artikov53@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Artykov Karimdzhon Pulatovich

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University; a Leading Specialist in the Training of Scientific Personnel, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (919) 401616
E-mail: artikov53@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АКП, АKN
Сбор материала: АKN, ИЭХ
Анализ полученных данных: АКП, АKN
Подготовка текста: АKN, ИЭХ
Редактирование: АКП
Общая ответственность: АКП

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: AKP, AKN
Data collection: AKN, IEKh
Analysis and interpretation: AKP, AKN
Writing the article: AKN, IEKh
Critical revision of the article: AKP
Overall responsibility: AKP

Поступила 21.10.2020
Принята в печать 28.12.2020

Submitted 21.10.2020
Accepted 28.12.2020

ВИРТУАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СТОМАТОЛОГИИ

С.В. КАЗУМЯН, И.А. ДЕГТЕВ, В.В. БОРИСОВ, К.А. ЕРШОВ

Кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, Институт стоматологии им. Е.В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

В статье представлена информация о том, что в век цифровой стоматологии виртуальное планирование лечения становится всё более важным элементом стоматологической практики. Благодаря новым технологическим достижениям в области компьютерного проектирования и автоматизированного производства (CAD/CAM) зубных реставраций, предсказуемое междисциплинарное лечение с использованием подхода обратного планирования представляется полезным и осуществимым. Отмечено, что, благодаря достижениям в области медицинской визуализации и компьютерного программирования, двумерные осевые изображения могут быть обработаны в другие переформатированные представления (сагиттальные и корональные) и трёхмерные (3D) виртуальные модели, представляющие собственную анатомию пациента. Показано, что среди современных технологий в стоматологии особое место занимает телемедицина, которая используется как для дистанционного консультирования, так и успешного лечения пациентов.

Ключевые слова: виртуальные помощники, виртуальные медсёстры, голосовые технологии, искусственный интеллект, виртуальная реальность, 3D-печать, телемедицина.

Для цитирования: Казумян СВ, Дегтев ИА, Борисов ВВ, Ершов КА. Виртуальные технологии в стоматологии. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):606-12. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-606-612>

VIRTUAL TECHNOLOGIES IN DENTISTRY

S.V. KAZUMYAN, I.A. DEGTEV, V.V. BORISOV, K.A. ERSHOV

Department of Propedeutics of Dental Diseases, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

The article represents the information that in the age of digital dentistry, virtual treatment planning is becoming an increasingly important element of dental practice. With new technological advances in computer-aided design and computer-aided manufacturing (CAD/CAM) of dental restorations, predictable interdisciplinary treatment using a reverse planning approach appears to be beneficial and feasible. It is noted that thanks to achievements in medical imaging and computer programming, 2D axial images can be processed into other reformatted representations (sagittal and coronal) and three-dimensional (3D) virtual models representing the patient's anatomy. It is shown that telemedicine occupies a special place among modern technologies in dentistry, which is used both for remote consultation and for the successful treatment of patients.

Keywords: Virtual assistants, virtual nurses, voice technologies, artificial intelligence, virtual reality, 3D printing, telemedicine.

For citation: Kazumyan SV, Degtev IA, Borisov VV, Ershov KA. Virtual'nye tekhnologii v stomatologii [Virtual technologies in dentistry]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):606-12. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-606-612>

Искусственный интеллект (ИИ) – это отрасль компьютерных наук, которая занимается разработкой алгоритмов, направленных на имитацию человеческого интеллекта [1, 2]. Известно, что понятие об ИИ ассоциируется с изобретением роботов. В этой связи, было бы несправедливым не упомянуть имя Леонардо да Винчи: сегодняшнее растущее использование роботизированной хирургии, названной в его честь, связано именно с ним. Альбомы да Винчи с набросками роботов помогли подготовить почву для этого нововведения. ИИ, описанный как наука и техника создания интеллектуальных машин, был официально рождён в 1956 году. Данный термин применим к широкому кругу предметов в медицине, таких как робототехника, медицинская диагностика, медицинская статистика и биология человека [3]. Благодаря своей удивительной силе в распознавании изображений, в ближайшем будущем ИИ найдёт огромное применение в идентификации зубочелюстных деформаций [4]. Лечение зубочелюстных деформаций занимается зубочелюстная хирургия, которая включает те хирургические процедуры, которые затрагивают зубы и поддерживающие структуры, связанные с полостью рта. Этот раз-

дел включает лечение одонтогенных инфекций; прорезавшихся, непрорезавшихся и ретинированных зубов; третьих моляров; перирадикулярной патологии; а также ревизию, уменьшение и коррекцию деформаций и дефектов зубочелюстного комплекса. Операции по имплантации, травматические повреждения, патологические состояния и реконструктивная хирургия, применимые к зубочелюстному комплексу, не включены [5].

Машинное обучение и ИИ применяются в стоматологических исследованиях для анализа больших объёмов данных с целью поддержки принятия различных медицинских решений, диагностики, прогноза и планирования лечения. Пока что лишь несколько роботизированных приложений стали реальностью, в основном это были пилотные варианты использования [6]. Компания Nuance Communications объявила о выпуске своего нового продукта – виртуального помощника на базе ИИ, предназначенного для взаимодействия с пациентами и врачами. Новый Dragon Medical Virtual Assistant, разработанный компанией Nuance Communications, предназначен для ускорения различных клинических рабочих процессов, и им могут пользоваться около 500 000

врачей, которые уже применяют программную систему Dragon Medical для своей клинической документации. Данное программное обеспечение применяет функционал разговорных диалогов и уже встроенных возможностей, которые автоматизируют рабочие процессы. Этот виртуальный медицинский помощник обладает свойствами технологии распознавания голоса, специально оптимизированной для здравоохранения, применяет технологии голосовой биометрии и перевода текста в голос, может интегрироваться с системой электронных медицинских карт и системой управления взаимоотношениями. Все эти функции предназначены для выполнения конкретных клинических задач, а сама платформа обеспечивает защиту данных [7].

Также известен пилотный проект международной интернет-группы Balint group в сотрудничестве с региональными движениями молодых врачей Всемирной организации семейных врачей и Международной федерацией Balint. Метод Балинта 2.0 возник благодаря заинтересованности руководства движения молодых врачей, обратившегося за помощью в Международную федерацию Балинта. Первоначальные обсуждения и некоторые испытания видеоконференционных платформ привели к ежемесячным групповым совещаниям через интернет. Опросы оценивали каждую отдельную сессию, а также ежеквартальный прогресс группы. Элементы обследования были заимствованы из существующих обследований, используемых американским и немецким обществами Балинта. Результаты сессионных опросов продемонстрировали эффективность платформы видеоконференцсвязи для созыва группы Балинта, причём большинство участников выразило согласие с пунктами опроса, оценивающими каждую сессию. Ежеквартальные ответы на опросы были более позитивными, отражая согласие с результатами, полученными от личных групп Балинта. Пилотный проект Balint 2.0 продемонстрировал способность группы Balint успешно собираться через интернет и достигать общих результатов личного совещания группы Balint. Движение молодых врачей и Международная федерация Балинта планируют расширить эту работу на основе данного успешного пилотного проекта [8].

По мере развития системы здравоохранения люди всё чаще обращаются за медицинской помощью в виртуальную среду. Медсёстры вполне готовы расширить сферу своей практики в этих условиях, которые могут выйти за пределы времени, пространства и местоположения [9]. В качестве виртуальных помощников разрабатываются медсёстры. Команда «Виртуально интегрированная помощь» – это модель оказания медицинской помощи, в которой используются технологии для виртуального привлечения опытных медсестёр к пациентам. Данная технология позволяет виртуальной медсестре направлять и контролировать уход за пациентом, взаимодействуя с ним. Основными её функциями являются обучение пациентов, наставничество персонала, наблюдение за качеством и безопасностью пациентов в режиме реального времени, мероприятия по приёму и выписке [10]. На основе философии расширения прав и возможностей была разработана виртуальная сестринская помощь, направленная на лечение людей, живущих с ВИЧ, для управления их ежедневной антиретровирусной терапией [11]. Таким образом, виртуальные медсёстры, выполняя качественно свою работу, приносят пользу пациентам и медицинским работникам [12].

Интеллектуальные разговорные агенты и виртуальные помощники, такие как чат-боты и голосовые помощники, используются для расширения возможностей медицинских служб по выявлению симптомов, предоставлению медицинской информации и снижению воздействия [13].

Голосовые помощники – это программные агенты, которые могут интерпретировать человеческую речь и реагировать с помощью синтезированных голосов [14]. Голосовые помощники имеют много потенциальных вариантов использования в здравоохранении, включая образование, отслеживание и мониторинг здоровья, а также помощь в поиске поставщиков медицинских услуг [15]. Применяя данные технологии, разрабатываются инновационные мобильные приложения для отчётности о потреблении пищи [7]. Также цифровые голосовые помощники способны реагировать на речь человека: отвечать на вопросы пациента, предоставлять необходимую медицинскую информацию, и в настоящее время проводятся исследования для улучшения качества их работы [16].

Голосовые технологии предлагают ряд новых и многообещающих стратегий клинического лечения диабета. Включение голосовых виртуальных помощников (таких как Apple Siri и Microsoft Cortana) в программы лечения диабета может повысить осведомлённость пациентов и их приверженность, облегчить комплексную интеграцию поставщика и пациента и сбор данных, ускорить консультации, процедуры и приготовление еды. Данное исследование представит качественный обзор литературы о существующих и предполагаемых применениях голосовых технологий в лечении диабета [17].

Таким образом, виртуальные помощники открывают перед медицинскими учреждениями новую возможность снизить затраты за счёт автоматизации тривиальных и повторяющихся задач. Одновременно виртуальные ассистенты помогают пациентам, оказывая им более удобную медицинскую помощь, проецируя безусловное сочувствие и терпение [7]. Голосовые технологии, предоставляя медицинскую информацию, улучшают качество работы врача и, отвечая на вопросы, помогают пациентам в лечении [16].

В век цифровой стоматологии виртуальное планирование лечения становится всё более важным элементом стоматологической практики. Благодаря новым технологическим достижениям в области компьютерного проектирования и автоматизированного производства (CAD/CAM) зубных реставраций предсказуемое междисциплинарное лечение с использованием подхода обратного планирования представляется полезным и осуществимым [18]. Виртуальная реальность – это компьютерная технология, связанная с будущим стоматологии и стоматологической практики [19-21]. Виртуальный артикулятор – одно из таких приложений в ортопедической и реставрационной стоматологии, основанное на виртуальной реальности, которое значительно снизит ограничения механического артикулятора и за счёт моделирования реальных данных пациента позволит проводить анализ статической и динамической окклюзии, а также соотношения челюстей [22].

Использование новейших технологий в дополненной реальности (AR) и виртуальной реальности (VR) позволили разработать стоматологической школой США виртуальную стоматологическую библиотеку и виртуальный тест идентификации зубов AR. AR-тест на идентификацию виртуальных зубов – это приложение AR на основе зрения, в котором в качестве тестовых объектов используются трёхмерные модели удалённых человеческих зубов [23-25].

Хирургия виртуальной реальности (VR) с использованием устройств Oculus Rift и Leap Motion – это мультисенсорный, целостный хирургический опыт обучения. Комбинация мультимедиа, включающая видео в формате 360°, трёхмерное взаимодействие и стереоскопическое видео в виртуальной реальности,

была разработана, чтобы позволить слушателям испытать реалистичную операционную среду. Нововведение позволяет стажёрам взаимодействовать с отдельными компонентами челюстно-лицевой анатомии и применять хирургические инструменты, одновременно просматривая стереоскопические трёхмерные видеоролики операции крупным планом. В этом исследовании был разработан и утверждён новый обучающий инструмент для остеотомии LeFort I, основанный на иммерсивной виртуальной реальности (iVR). Семь консультантов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов оценили заявку на предмет достоверности лица и содержания. Используя структурированный процесс оценки, хирурги прокомментировали содержание разработанного обучающего инструмента, его реалистичность и удобство использования, а также применимость хирургии виртуальной реальности для ортогнатической хирургической подготовки. Результаты подтвердили клиническую применимость виртуальной реальности для обучения ортогнатической хирургии, которая развивалась на протяжении всей хирургической карьеры, поскольку ортогнатические хирургические цели эволюционировали, чтобы стать, в первую очередь, эстетическими [26-28].

Последние технологические достижения открывают новые возможности для применения в восстановительной стоматологии, ортодонтии и эндодонтии [29]. В отделении амбулаторной хирургии 20 пациентов с оценкой >11 баллов по Амстердамской шкале предоперационной тревожности и информации (APAIS) были практически погружены в естественную Вселенную на 5 минут. Их уровни стресса оценивались до и после этого опыта с помощью визуальной аналоговой шкалы (VAS), путём измерения уровня кортизола в слюне и определения физиологического стресса на основе показателей когерентности сердца. Оценка VAS была значительно снижена после моделирования ($p < 0,009$), как и уровень кортизола слюнных желёз. Таким образом, виртуальная реальность позволяет пациентам погрузиться в расслабляющую, умиротворяющую обстановку. Она представляет собой неинвазивный способ снижения уровня предоперационного стресса без каких-либо побочных эффектов и без необходимости привлечения дополнительного медицинского или парамедицинского персонала [30].

3D-визуализация в стоматологии играет важную роль в диагностике и планировании лечения [31]. Благодаря достижениям в области медицинской визуализации и компьютерного программирования двумерные осевые изображения могут быть обработаны в другие переформатированные представления (сагиттальные и корональные) и трёхмерные (3D) виртуальные модели, представляющие собственную анатомию пациента. Эта обработанная цифровая информация может быть детально проанализирована хирургами-ортопедами для выполнения специфических для пациента ортопедических процедур [32]. Модели и руководства, напечатанные на 3D-принтере, могут помочь операторам спланировать и решить сложное нехирургическое и хирургическое эндодонтическое лечение, а также могут помочь в приобретении навыков. Трёхмерная (3D) печать имеет множество применений и завоевала большой интерес в медицинском мире. Постоянное улучшение качества 3D печатных приложений способствовало их более широкому использованию на пациентах [33]. Также применяют 3D технологии в первичных и вторичных реконструктивных случаях пациентов, страдающих раком головы и шеи [34]. Тактильные тренажёры могут помочь в развитии навыков эндодонтических процедур путём приобретения психомоторных навыков. Таким образом, в настоящее время рассматриваются потенциальные применения 3D печатных мо-

делей и руководств, а также имитаторов осязания в обучении и управлении эндодонтическими процедурами [35].

Если трёхмерная рентгенограмма, которая в современной стоматологии часто состоит из набора данных конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), доступна для компьютеризированного планирования имплантата, трёхмерное планирование также должно учитывать функциональные ортопедические аспекты. В обычном рабочем процессе КЛКТ выполняется с помощью специально изготовленной рентгеноконтрастной ортопедической установки, которая делает желаемую ортопедическую ситуацию видимой во время виртуального планирования имплантата. Если выбран исключительно цифровой рабочий процесс, снимаются внутривитровые цифровые слепки. На этих цифровых моделях конструируются желаемые протезные супраструктуры. Все наборы данных виртуально накладываются процессом «регистрации» на соответствующие структуры (зубы) в КЛКТ. Таким образом, как костные, так и протезные структуры видны в одном трёхмерном приложении и позволяют рассматривать хирургические и протезные аспекты. После определения положения имплантата на экране компьютера в цифровом виде создаётся шаблон для сверления. Согласно этому проекту (CAD) шаблон печатается или фрезеруется в процессе CAM. Этот шаблон является первым физически существующим продуктом во всём рабочем процессе [36].

Особое место среди современных технологий занимает телемедицина, которая используется для ухода за пациентами в отдалённых районах, чтобы помочь опытным хирургам, помочь другим специалистам в офисе или начинающим хирургам в операционной, а также для помощи в обучении хирургов следующего поколения. У врачей есть много возможностей применять эту технологию для оптимизации своей практики [37]. Telecare развивается по всему миру, как и сети медсестёр, которые практикуют его, и исследователей, которые анализируют результаты [38]. Коммуникационные технологии всё чаще используются в приложениях телемедицины для улучшения доступа к медицинскому обслуживанию в сельских районах. Наиболее рентабельными являются приложения, оплачиваемые страховщиками, такие как использование телемедицины в радиологии, охране здоровья заключённых, психиатрии и уходе на дому [14]. Технологии мобильного здравоохранения могут улучшить коммуникацию и управление клинической информацией при бедствиях [39]. Таким образом, имеется большая потребность в исследованиях телемедицины для дальнейшего улучшенного его использования [30, 40-43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Виртуальные технологии открыли новые возможности в развитии медицины и работе медицинских сотрудников. Стоматология продвигается, используя виртуальную реальность, на которой разрабатываются приложения для обучения студентов и компьютерные системы для проведения лечения пациентов, виртуальных помощников, основанных на искусственном интеллекте, которые выполняют различные функции медсестёр и другие программы. ИИ – это очень мощный инструмент, и вся медицинская профессия несёт ответственность за достижение положительного симбиоза между клиническим смыслом и ИИ. Голосовые помощники активно используются в здравоохранении. Также трёхмерная печать применяется в разных направлениях стоматологии: эндодонтии, хирургии, ортопедии. Виртуальные технологии вносят большой вклад в развитие медицины.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Kapoor R, Walters SP, Lama A-A. The current state of artificial intelligence in ophthalmology. *Survey of Ophthalmology*. 2018;64(2):233-40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2018.09.002>
2. Benke K, Benke G. Artificial intelligence and big data in public health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018;15(12):2796. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph15122796>
3. Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism*. 2017;69:36-40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.01.011>
4. Bouletreau P, Makaremi M, Ibrahim B, Louvrier A, Sigaux N. Artificial intelligence: applications in orthognathic surgery. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019;120(4):347-54. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2019.06.001>
5. Lieblisch SE, Kleiman MA, Zak MJ. Dentoalveolar surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012;70(11):50-71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2012.07.031>
6. Grischke J, Johannsmeier L, Eich L, Griga L, Haddadin S. Dentronics: towards robotics and artificial intelligence in dentistry. *Dental Materials*. 2020;36(6):765-78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.03.021>
7. Liu Y-C, Chen C-H, Lin Y-S, Chen H-Y, Irianti D, Jen T-N, et al. Design and usability evaluation of mobile voice-added food reporting for elderly people: randomized controlled trial. *JMIR mHealth and uHealth*. 2020;8(9):e20317. Available from: <https://doi.org/10.2196/20317>
8. Donald Nease EJ, Lichtenstein A, Luis P-C, Hoedebecke K. Balint 2.0: a virtual Balint group for doctors around the world. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2018;53(3):115-25. Available from: <https://doi.org/10.1177/0091217418765036>
9. Fronczek AE. Nursing theory in virtual care. *Nursing Science Quarterly*. 2019;32(1):35-8. Available from: <https://doi.org/10.1177/0894318418807926>
10. Schuelke S, Aurit S, Connot N, Denney S. Virtual nursing: the new reality in quality care. *Nursing Administration Quarterly*. 2019;43(4):322-8. Available from: <https://doi.org/10.1097/NAQ.0000000000000376>
11. Cote J, Pilar R-G, Rouleau G, Saulnier D, Gueheneuc Y-G, Hernandez A, et al. A nursing virtual intervention: real-time support for managing antiretroviral therapy. *Computer, Informatics, Nursing*. 2011;29(1):43-51. Available from: <https://doi.org/10.1097/NCN.0b013e3181f9dc02>
12. Schuelke S, Aurit S, Connot N, Denney S. The effect of virtual nursing and missed nursing care. *Nursing Administration Quarterly*. 2020;44(3):280-7. Available from: <https://doi.org/10.1097/NAQ.0000000000000419>
13. Sezgin E, Huang Y, Ramtekkar U, Lin S. Readiness for voice assistants to support healthcare delivery during a health crisis and pandemic. *NPJ Digital Medicine*. 2020;3:122. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41746-020-00332-0>
14. Hoy MB. Alexa, Siri, Cortana, and more: an introduction to voice assistants. *Medical Reference Services Quarterly*. 2018;37(1):81-8. Available from: <https://doi.org/10.1080/02763869.2018.1404391>
15. Chung AE, Griffin AC, Selezneva D, Gotz D. Health and fitness apps for hands-free voice-activated assistants: content analysis. *JMIR mHealth and uHealth*. 2018;6(9):e174. Available from: <https://doi.org/10.2196/mhealth.9705>
16. Palanica A, Thommandram A, Lee A, Li M, Fossat Y. Do you understand the words that are comin outta my mouth? Voice assistant comprehension of medication names. *NPJ Digital Medicine*. 2019;25:50. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0133-x>
17. Tan S, Fatehi F. Sweet talking: voice technology and virtual assistants in clinical diabetes management. *Studies in Health Technology and Informatics*. 2019;264:1787-8. Available from: <https://doi.org/10.3233/SHTI190648>
18. Calabro RS, Naro A, Russo M, Leo A, Luca RD, Balletta T, et al. The role of virtual reality in improving motor performance as revealed by EEG: a randomized clinical trial. *Journal of Neuro Engineering and Rehabilitation*. 2017;14(1):53. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12984-017-0268-4>
19. Головченко СГ, Денисенко ЛН, Федотова ЮМ. Совершенствование образовательных технологий профессиональной подготовки врачей-стоматологов. *Фундаментальные исследования*. 2014;10:1085-8.
1. Kapoor R, Walters SP, Lama A-A. The current state of artificial intelligence in ophthalmology. *Survey of Ophthalmology*. 2018;64(2):233-40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2018.09.002>
2. Benke K, Benke G. Artificial intelligence and big data in public health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018;15(12):2796. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph15122796>
3. Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism*. 2017;69:36-40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.01.011>
4. Bouletreau P, Makaremi M, Ibrahim B, Louvrier A, Sigaux N. Artificial intelligence: applications in orthognathic surgery. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019;120(4):347-54. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2019.06.001>
5. Lieblisch SE, Kleiman MA, Zak MJ. Dentoalveolar surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012;70(11):50-71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2012.07.031>
6. Grischke J, Johannsmeier L, Eich L, Griga L, Haddadin S. Dentronics: towards robotics and artificial intelligence in dentistry. *Dental Materials*. 2020;36(6):765-78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.03.021>
7. Liu Y-C, Chen C-H, Lin Y-S, Chen H-Y, Irianti D, Jen T-N, et al. Design and usability evaluation of mobile voice-added food reporting for elderly people: randomized controlled trial. *JMIR mHealth and uHealth*. 2020;8(9):e20317. Available from: <https://doi.org/10.2196/20317>
8. Donald Nease EJ, Lichtenstein A, Luis P-C, Hoedebecke K. Balint 2.0: a virtual Balint group for doctors around the world. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2018;53(3):115-25. Available from: <https://doi.org/10.1177/0091217418765036>
9. Fronczek AE. Nursing theory in virtual care. *Nursing Science Quarterly*. 2019;32(1):35-8. Available from: <https://doi.org/10.1177/0894318418807926>
10. Schuelke S, Aurit S, Connot N, Denney S. Virtual nursing: the new reality in quality care. *Nursing Administration Quarterly*. 2019;43(4):322-8. Available from: <https://doi.org/10.1097/NAQ.0000000000000376>
11. Cote J, Pilar R-G, Rouleau G, Saulnier D, Gueheneuc Y-G, Hernandez A, et al. A nursing virtual intervention: real-time support for managing antiretroviral therapy. *Computer, Informatics, Nursing*. 2011;29(1):43-51. Available from: <https://doi.org/10.1097/NCN.0b013e3181f9dc02>
12. Schuelke S, Aurit S, Connot N, Denney S. The effect of virtual nursing and missed nursing care. *Nursing Administration Quarterly*. 2020;44(3):280-7. Available from: <https://doi.org/10.1097/NAQ.0000000000000419>
13. Sezgin E, Huang Y, Ramtekkar U, Lin S. Readiness for voice assistants to support healthcare delivery during a health crisis and pandemic. *NPJ Digital Medicine*. 2020;3:122. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41746-020-00332-0>
14. Hoy MB. Alexa, Siri, Cortana, and more: an introduction to voice assistants. *Medical Reference Services Quarterly*. 2018;37(1):81-8. Available from: <https://doi.org/10.1080/02763869.2018.1404391>
15. Chung AE, Griffin AC, Selezneva D, Gotz D. Health and fitness apps for hands-free voice-activated assistants: content analysis. *JMIR mHealth and uHealth*. 2018;6(9):e174. Available from: <https://doi.org/10.2196/mhealth.9705>
16. Palanica A, Thommandram A, Lee A, Li M, Fossat Y. Do you understand the words that are comin outta my mouth? Voice assistant comprehension of medication names. *NPJ Digital Medicine*. 2019;25:50. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0133-x>
17. Tan S, Fatehi F. Sweet talking: voice technology and virtual assistants in clinical diabetes management. *Studies in Health Technology and Informatics*. 2019;264:1787-8. Available from: <https://doi.org/10.3233/SHTI190648>
18. Calabro RS, Naro A, Russo M, Leo A, Luca RD, Balletta T, et al. The role of virtual reality in improving motor performance as revealed by EEG: a randomized clinical trial. *Journal of Neuro Engineering and Rehabilitation*. 2017;14(1):53. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12984-017-0268-4>
19. Golovchenko CG, Denisenko LN, Fedotova YuM. Sovershenstvovanie obrazovatel'nykh tekhnologiy professional'noy podgotovki vrachey-stomatologov [Improvement of educational technologies for professional training of dentists]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014;10:1085-8.

20. Beheiry ME, Doutreligne S, Caporal C, Ostertag C, Dahan M, Masson J-B. Virtual reality: beyond visualization. *Journal of Molecular Biology*. 2019;431(7):1315-21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.01.033>
21. Kim K, Choi B, Lim W. The efficacy of virtual reality assisted versus traditional rehabilitation intervention on individuals with functional ankle instability: a pilot randomized controlled trial. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*. 2019;14(3):276-80. Available from: <https://doi.org/10.1080/17483107.2018.1429501>
22. Koralakunte PR, Aljanakh M. The role of virtual articulator in prosthetic and restorative dentistry. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8(7):ZE25-8. Available from: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8929.4648>
23. Hera K-B, Karl E, Sherbel J, Sytek L, Ramaswamy V. Validity and user experience in an augmented reality virtual tooth identification test. *Journal of Dental Education*. 2019;83(11):1345-52. Available from: <https://doi.org/10.21815/JDE.019.139>
24. IZARD SG, Juanes JA, García Peñalvo FJ, Estella JMG, Ledesma MJS, Ruisoto P. Virtual reality as an educational and training tool for medicine. *J Med Syst*. 2018;42(3):50. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10916-018-0900-2>
25. Huang T-K, Yang C-H, Hsieh Y-H, Wang J-C, Hung C-C. Augmented reality (AR) and virtual reality (VR) applied in dentistry. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2018;34(4):243-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.009>
26. Rosen HM. Evolution of a surgical philosophy in orthognathic surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2017;139(4):978-90. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000003216>
27. Pulijala Y, Ma M, Pears M, Peebles D, Ayoub A. An innovative virtual reality training tool for orthognathic surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;47(9):1199-205. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.01.005>
28. Miki T, Iwai T, Kotani K, Dang J, Sawada H, Miyake M. Development of a virtual reality training system for endoscope-assisted submandibular gland removal. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2016;44(11):1800-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.08.018>
29. Kwon H-B, Park Y-S, Han J-S. Augmented reality in dentistry: a current perspective. *Acta Odontol Scand*. 2018;76(7):497-503. Available from: <https://doi.org/10.1080/00016357.2018.1441437>
30. Ganry L, Hersant B, Sidahmed-Mezi M, Dhonneur G, Meningaud JP. Using virtual reality to control preoperative anxiety in ambulatory surgery patients: a pilot study in maxillofacial and plastic surgery. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;119(4):257-61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2017.12.010>
31. Moser N, Santander P, Quast A. From 3D imaging to 3D printing in dentistry – a practical guide. *International Journal of Computerized Dentistry*. 2018;21(4):345-56.
32. Wong KC. 3D-printed patient-specific applications in orthopedics. *Orthopedic Research and Reviews*. 2016;8:57-66. Available from: <https://doi.org/10.2147/ORR.S99614>
33. Tack P, Victor J, Gemmel P, Annemans L. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. *Biomedical Engineering Online*. 2016;15(1):115. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12938-016-0236-4>
34. Witjes MJH, Schepers RG, Kraeima J. Impact of 3D virtual planning on reconstruction of mandibular and maxillary surgical defects in head and neck oncology. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2018;26(2):108-14. Available from: <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000437>
35. Shah P, Chong BS. 3D imaging, 3D printing and 3D virtual planning in endodontics. *Clinical Oral Investigations*. 2018;22(2):641-654. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2338-9>
36. Reich S, Kern T, Ritter L. Options in virtual 3D, optical-impression-based planning of dental implants. *International Journal of Computerized Dentistry*. 2014;17(2):101-13.
37. Huang EY, Knight S, Guetter CR, Davis CH, Moller M, Slama E, et al. Telemedicine and telementoring in the surgical specialties: A narrative review. *American Journal of Surgery*. 2019;218(4):760-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.07.018>
38. Bartz CC. Nursing care in telemedicine and telehealth across the world. *Soins; La Revue de Reference Infirmiere*. 2016;61:57-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.soin.2016.09.013>
39. Case T, Morrison C, Vuylsteke A. The clinical application of mobile technology to disaster medicine. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2012;27(5):473-80. Available from: <https://doi.org/10.1017/S1049023X12001173>
20. Beheiry ME, Doutreligne S, Caporal C, Ostertag C, Dahan M, Masson J-B. Virtual reality: beyond visualization. *Journal of Molecular Biology*. 2019;431(7):1315-21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.01.033>
21. Kim K, Choi B, Lim W. The efficacy of virtual reality assisted versus traditional rehabilitation intervention on individuals with functional ankle instability: a pilot randomized controlled trial. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*. 2019;14(3):276-80. Available from: <https://doi.org/10.1080/17483107.2018.1429501>
22. Koralakunte PR, Aljanakh M. The role of virtual articulator in prosthetic and restorative dentistry. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8(7):ZE25-8. Available from: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8929.4648>
23. Hera K-B, Karl E, Sherbel J, Sytek L, Ramaswamy V. Validity and user experience in an augmented reality virtual tooth identification test. *Journal of Dental Education*. 2019;83(11):1345-52. Available from: <https://doi.org/10.21815/JDE.019.139>
24. IZARD SG, Juanes JA, García Peñalvo FJ, Estella JMG, Ledesma MJS, Ruisoto P. Virtual reality as an educational and training tool for medicine. *J Med Syst*. 2018;42(3):50. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10916-018-0900-2>
25. Huang T-K, Yang C-H, Hsieh Y-H, Wang J-C, Hung C-C. Augmented reality (AR) and virtual reality (VR) applied in dentistry. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2018;34(4):243-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.009>
26. Rosen HM. Evolution of a surgical philosophy in orthognathic surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2017;139(4):978-90. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000003216>
27. Pulijala Y, Ma M, Pears M, Peebles D, Ayoub A. An innovative virtual reality training tool for orthognathic surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;47(9):1199-205. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.01.005>
28. Miki T, Iwai T, Kotani K, Dang J, Sawada H, Miyake M. Development of a virtual reality training system for endoscope-assisted submandibular gland removal. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2016;44(11):1800-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.08.018>
29. Kwon H-B, Park Y-S, Han J-S. Augmented reality in dentistry: a current perspective. *Acta Odontol Scand*. 2018;76(7):497-503. Available from: <https://doi.org/10.1080/00016357.2018.1441437>
30. Ganry L, Hersant B, Sidahmed-Mezi M, Dhonneur G, Meningaud JP. Using virtual reality to control preoperative anxiety in ambulatory surgery patients: a pilot study in maxillofacial and plastic surgery. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;119(4):257-61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2017.12.010>
31. Moser N, Santander P, Quast A. From 3D imaging to 3D printing in dentistry – a practical guide. *International Journal of Computerized Dentistry*. 2018;21(4):345-56.
32. Wong KC. 3D-printed patient-specific applications in orthopedics. *Orthopedic Research and Reviews*. 2016;8:57-66. Available from: <https://doi.org/10.2147/ORR.S99614>
33. Tack P, Victor J, Gemmel P, Annemans L. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. *Biomedical Engineering Online*. 2016;15(1):115. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12938-016-0236-4>
34. Witjes MJH, Schepers RG, Kraeima J. Impact of 3D virtual planning on reconstruction of mandibular and maxillary surgical defects in head and neck oncology. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2018;26(2):108-14. Available from: <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000437>
35. Shah P, Chong BS. 3D imaging, 3D printing and 3D virtual planning in endodontics. *Clinical Oral Investigations*. 2018;22(2):641-654. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2338-9>
36. Reich S, Kern T, Ritter L. Options in virtual 3D, optical-impression-based planning of dental implants. *International Journal of Computerized Dentistry*. 2014;17(2):101-13.
37. Huang EY, Knight S, Guetter CR, Davis CH, Moller M, Slama E, et al. Telemedicine and telementoring in the surgical specialties: A narrative review. *American Journal of Surgery*. 2019;218(4):760-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.07.018>
38. Bartz CC. Nursing care in telemedicine and telehealth across the world. *Soins; La Revue de Reference Infirmiere*. 2016;61:57-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.soin.2016.09.013>
39. Case T, Morrison C, Vuylsteke A. The clinical application of mobile technology to disaster medicine. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2012;27(5):473-80. Available from: <https://doi.org/10.1017/S1049023X12001173>

40. Torre-Diez IDL, Lopez-Coronado M, Vaca C, Aguado JS, Castro CD. Cost-utility and cost-effectiveness studies of telemedicine, electronic, and mobile health systems in the literature: a systematic review. *Telemedicine Journal and E-Health*. 2015;21(2):81-5. Available from: <https://doi.org/10.1089/tmj.2014.0053>
41. Аполихин ОИ, Шадркин ИА, Перхов ВИ, Сабгайда ТП, Леонов СА. Научное обоснование организации медицинской помощи пациентам с урологическими заболеваниями на базе телемедицинских технологий. *Урологические ведомости*. 2017;7(3):14-21.
42. Шепель РН, Кутчер АВ, Ваховская ТВ, Драпкина ОМ. История развития телемедицины в Российской Федерации. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2019;3(2):765-71.
43. Бабенко АИ, Кострубин СА, Бабенко ЕА. Востребованность медицинских технологий при оказании стоматологической помощи взрослому населению в поликлинике. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020;28(3):444-8. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-3-444-448>
40. Torre-Diez IDL, Lopez-Coronado M, Vaca C, Aguado JS, Castro CD. Cost-utility and cost-effectiveness studies of telemedicine, electronic, and mobile health systems in the literature: a systematic review. *Telemedicine Journal and E-Health*. 2015;21(2):81-5. Available from: <https://doi.org/10.1089/tmj.2014.0053>
41. Apolikhin OI, Shaderkin IA, Perkhov VI, Sabgayda TP, Leonov SA. Nauchnoe obosnovanie organizatsii meditsinskoy pomoshchi patsientam s urologicheskimi zabolevaniyami na baze telemeditsinskikh tekhnologiy [Scientific substantiation of the organization of medical care for patients with urological diseases based on telemedicine technologies]. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(3):14-21.
42. Shepel RN, Kutcher AV, Vakhovskaya TV, Drapkina OM. Istoriya razvitiya telemeditsiny v Rossiyskoy Federatsii [History of telemedicine in the Russian Federation]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski*. 2019;3(2):765-71.
43. Babenko AI, Kostrubin SA, Babenko EA. Vostrebovannost' meditsinskikh tekhnologiy pri okazanii stomatologicheskoy pomoshi vzrosloму naseleniyu v poliklinike [The demand for medical technologies during provision of stomatological care to adult population in polyclinic]. *Problemy sotsialnoy gigieny, zdravoookhraneniya i istorii meditsiny*. 2019;27(5):796-802. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-3-444-448>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Казумян Сабина Врамовна, студентка 2 курса, Институт стоматологии им. Е.В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
ORCID ID: 0000-0002-1420-0770
E-mail: sabina.kazumyan@yandex.ru

Дегтев Иван Антонович, студент 2 курса, Институт стоматологии им. Е.В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
ORCID ID: 0000-0001-9256-8741
E-mail: funnybarboss@mail.ru

Борисов Виталий Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Институт стоматологии им. Е.В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Researcher ID: T-2504-2017
Scopus ID: 57204615723
ORCID ID: 0000-0001-6233-0775
SPIN-код: 9738-3412
Author ID: 780997
E-mail: karapeta@yandex.ru

Ершов Кирилл Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Институт стоматологии им. Е.В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Researcher ID: P-8176-2019
Scopus ID: 57204619679
ORCID ID: 0000-0003-4547-2821
SPIN-код: 1235-2135
Author ID: 835713
E-mail: cariesmedia197@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 получили

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHOR INFORMATION

Kazumyan Sabina Vramovna, 2nd-year Student, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-1420-0770
E-mail: sabina.kazumyan@yandex.ru

Degtev Ivan Antonovich, 2nd-year Student, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-9256-8741
E-mail: funnybarboss@mail.ru

Borisov Vitaliy Viktorovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Dental Diseases, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Researcher ID: T-2504-2017
Scopus ID: 57204615723
ORCID ID: 0000-0001-6233-0775
SPIN: 9738-3412
Author ID: 780997
E-mail: karapeta@yandex.ru

Ershov Kirill Aleksandrovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Dental Diseases, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Researcher ID: P-8176-2019
Scopus ID: 57204619679
ORCID ID: 0000-0003-4547-2821
SPIN: 1235-2135
Author ID: 835713
E-mail: cariesmedia197@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:

Борисов Виталий Викторович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Институт стоматологии им. Е.В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

119992, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Тел.: +7 (499) 1760116

E-mail: karapeta@yandex.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Borisov Vitaliy Viktorovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Dental Diseases, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

119992, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya str., 8, bldg. 2

Tel.: +7 (499) 1760116

E-mail: karapeta@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КСВ, ДИА, БВВ, ЕКА

Сбор материала: КСВ, БВВ

Анализ полученных данных: КСВ, ДИА, БВВ, ЕКА

Подготовка текста: КСВ, ДИА, БВВ, ЕКА

Редактирование: КСВ, ДИА, БВВ, ЕКА

Общая ответственность: БВВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KSV, DIA, BVV, EKA

Data collection: KSV, BVV

Analysis and interpretation: KSV, DIA, BVV, EKA

Writing the article: KSV, DIA, BVV, EKA

Critical revision of the article: KSV, DIA, BVV, EKA

Overall responsibility: BVV

Поступила 30.11.2020

Принята в печать 28.12.2020

Submitted 30.11.2020

Accepted 28.12.2020

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ НЕРВНЫХ СТВОЛОВ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

М.Х. МАЛИКОВ¹, М.А. ХАСАНОВ¹, Х.Ф. МИРЗОБЕКОВ¹, Х.И. САТТОРОВ²

¹ Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

В статье затрагиваются вопросы диагностики и хирургического лечения сочетанных застарелых повреждений нервных стволов верхней конечности. Показана роль современных дополнительных методов исследования при повреждениях нервных стволов, и в зависимости от преобладания повреждения тех или иных структур показано значение каждой методики. Дано подробное описание клинических проявлений сенсорных и двигательных нарушений кисти. Особенно указаны причины диагностических и тактических ошибок, допущенных в ходе обследования и лечения пострадавших на этапах медицинской эвакуации. В зависимости от характера повреждения и давности травмы показана целесообразность применения традиционных и микрохирургических методов коррекции при застарелых повреждениях нервных стволов. Освещены вопросы невротизации и сухожильно-мышечной транспозиции, и определены показания к их применению.

Ключевые слова: *верхняя конечность, застарелые повреждения нервных стволов, невротизация, сухожильно-мышечная транспозиция.*

Для цитирования: Маликов МХ, Хасанов МА, Мирзобеков ХФ, Сатторов ХИ. Некоторые аспекты диагностики и хирургического лечения поврежденных нервных стволов верхней конечности. *Вестник Авиценны.* 2020;22(4):613-20. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-613-620>

SOME ASPECTS OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF UPPER EXTREMITY NERVE INJURIES

M.KH. MALIKOV¹, M.A. KHASANOV¹, KH.F. MIRZOBEOV¹, KH.I. SATTOROV²

¹ Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The review addresses the issues of diagnosis and surgical treatment of concomitant chronic injuries of the upper limb nerves. The role of modern additional research methods in damage to the nerves is shown, and, depending on the prevalence of damage to certain structures, the value of each technique is shown. A detailed description of the clinical manifestations of sensory and motor disorders of the hand is given. The reasons for the diagnostic and tactical errors made during the examination and treatment of victims at the stages of medical evacuation are especially indicated. Depending on the nature and the duration of the injury, the expediency of using traditional and microsurgical methods of correction for chronic damage to the nerves is shown. The issues of neurotization and tendomuscular transposition are highlighted, and indications for their use are determined.

Keywords: *Upper limb, chronic injuries of the nerves, neurotization, tendomuscular transposition.*

For citation: Malikov MKh, Khasanov MA, Mirzobekov KhF, Sattorov KhI. Nekotorye aspekty diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya povrezhdeniy nervnykh stvolov verkhney konechnosti [Some aspects of diagnosis and surgical treatment of upper extremity nerve injuries]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2020;22(4):613-20. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-613-620>

Особенности диагностики повреждений нервных стволов верхней конечности. Диагностика травм нервных стволов верхней конечности (ТНСВК) в основном базируется на данных объективного исследования и не представляет особых затруднений при их изолированных повреждениях. Особые затруднения в ходе диагностики возникают при сочетанном повреждении верхней конечности, где, наряду с травмой нервных стволов, отмечаются повреждения сухожильно-мышечного аппарата и переломы костей [1].

Немаловажное значение для уточнения диагноза имеет определение степени защитной чувствительности пальцев, которая является критерием топической диагностики. Определение более сложных видов чувствительности не требует дополнительных усилий, и, при этом, использование общеизвестных тестов намного упрощает диагностику повреждения нервных стволов [2].

Потеря чувствительности в автономной зоне иннервации, невозможность сгибания дистальных фаланг I-II пальцев, выпадение противопоставления большого пальца являются типичными признаками повреждения срединного нерва [3].

Нарушение отведения и приведения IV-V пальцев, их полусогнутое положение, отсутствие чувствительности свидетельствуют о повреждении локтевого нерва. «Когтистая» деформация кисти является типичным классическим симптомом повреждения срединного и локтевого нервов на более высоком уровне [4].

Несмотря на большие возможности современной медицины в области реконструктивной микрохирургии и травматологии, по сей день при обследовании и оказании первичной помощи пострадавшим с травмой верхней конечности допускается ряд ошибок диагностического, тактического и организационного характера [5].

Тактические ошибки, допущенные в ходе первичного неспециализированного лечения пациентов, в частности, восстановление нервного ствола невооружённым глазом, шов нерва с сухожилием, наряду с задержкой роста регенерации, приводят к увеличению дефекта между повреждёнными концами нервного ствола. Развившийся дефект нервного ствола во всех случаях требует применения аутонервных трансплантатов, что отрицательно может повлиять на результаты регенерации [6]. Из данных некоторых авторов вытекает, что шов нерва, выполненный без оптического увеличения, в 70-75% случаев не даёт желаемых результатов [7].

Вишневский ВА (2014) на большом опыте хирургического лечения пострадавших с ТНСВК различные виды диагностических ошибок выявил в 74,8% случаев [8]. Допущенные ошибки автор связывает с тем, что диагностика ТНСВК во многих учреждениях основывается только лишь на клиническом обследовании, вследствие ограниченности применения сложных параклинических диагностических тестов. По данным других авторов, частота диагностических ошибок при ТНСВК варьирует от 28% до 75% [9].

На наш взгляд, допущение ошибок на этапах обследования и оказания первичной медицинской помощи, прежде всего, связано с тяжестью состояния пострадавших и сочетанным характером повреждения. При этом, на уровне первичного звена большее внимание уделяется тяжести состояния пострадавших и борьбе с угрожающей жизни травмой. Вместе с тем, ограниченная возможность дополнительной диагностики на местах также имеет немаловажное значение для определения истинного исходного состояния повреждённой конечности. Кроме того, сопутствующее повреждение сухожилий сгибателей кисти и пальцев, ступёвая клиническую картину поражения, в определённой степени также способствует допущению диагностических ошибок.

Ошибки, допущенные при обследовании и оказании помощи пострадавшим с ТНСВК, являются причинами позднего обращения в специализированный центр и низкой эффективности выполненных реконструкций. Жогина МА и Иванова ВС (2019) утверждают, что после шва нервного ствола, осуществлённого в специализированном учреждении из-за их позднего обращения, 29,4% пострадавших становятся инвалидами и вынуждены сменить свою профессиональную деятельность [10].

Из данных ряда исследователей вытекает, что от объёма оказанной помощи в других непрофильных учреждениях зависят и результаты реконструкции, выполненной в специализированных центрах. Проведение операции на фоне развившихся изменений структур кисти является основным фактором функциональной несостоятельности кисти даже после адекватно проведённой реконструкции. При этом вмешательства на самих повреждённых структурах конечности, в частности, нервных стволах, дают незначительные функциональные результаты, что намного повышает процент инвалидизации пациентов. Остаточная функция кисти у этих пострадавших требует применения сложных, порою многоэтапных операций. Вместе с тем, объём и этапность операций растёт при развитии сгибательных и разгибательных контрактур пальцев и кисти [11].

Сложности диагностики повреждения нервных стволов возникают у детей. Создание удовлетворительной психологической настроенности, формирование адекватного контакта с ними, использование тех или иных тестов для определения объёма движений и выявления степени нарушения чувствительности могут свидетельствовать о наличии, либо отсутствии клини-

ческого проявления повреждения нервного ствола [12].

Нестабильность состояния пострадавших на фоне сочетанного характера травмы также создаёт определённые затруднения в ходе диагностики повреждения структур верхней конечности. При таких случаях для топической диагностики более информативными являются дополнительные методы диагностики [5, 13].

По сей день одним из основных и информативных методов диагностики повреждения нервных стволов считается электромиография (ЭНМГ) [14]. Анализ работ, посвящённых диагностике повреждённых нервных стволов, показывает, что нередко, кроме ЭНМГ возникает необходимость в использовании лучевых методов, таких как УЗИ, МРТ и КТ [15]. Несмотря на возможность современных методов диагностики, некоторые авторы утверждают, что нередко повреждённые нервные стволы являются операционной находкой [16, 17].

Более сложные ситуации возникают при сочетании повреждения нервных стволов с переломами костей, травмами магистральных сосудов [18]. При этом тяжесть состояния пострадавших, исходное состояние конечности и протяжённость повреждения структур требуют совершенно другого подхода. На фоне тяжёлого общего состояния пострадавших, степени нарушения кровообращения повреждённой конечности возникают определённые затруднения диагностики. При этом нередко повреждение нервных стволос распознается лишь при стабилизации состояния пострадавшего, либо является операционной находкой [19]. Сопутствующее повреждение сухожильно-мышечной системы также создаёт трудности в ходе диагностики травмы нервных стволов. Активное сгибание и разгибание пальцев, исследование их чувствительности упрощает диагностику сочетанного повреждения [20, 21].

Данные литературы показывают, что в последние два десятилетия возможности диагностики сочетанного повреждения сосудисто-нервных пучков (СНП), костей и сухожилий резко расширились. Высокая информативность ряда современных диагностических методов резко сократила частоту ошибок при сочетанных повреждениях. Стала возможной и топическая диагностика изолированных повреждений нервных стволов [22, 23].

Таким образом, клиничко-anamnestические данные, умелое определение степени чувствительности и объёма движения в поражённой конечности, использование современных высокоинформативных методов диагностики на сегодняшний день намного упростили диагностику повреждения структур верхней конечности, что позволяет своевременно установить диагноз и выбрать адекватный способ лечения.

Хирургическая коррекция застарелых повреждений срединного и локтевого нервов. Сочетанный характер повреждения структур верхней конечности, намного усугубляя тяжесть состояния пострадавших, нередко ограничивает возможность адекватной и своевременной реконструкции [24]. При этом тяжесть состояния пострадавших, прежде всего, требует проведения адекватных противошоковых мероприятий, а выведение тяжёлых больных из состояния шока занимает от нескольких часов до нескольких дней [25]. С другой стороны, на почве перелома и нарушения артериального и мягкотканого компонента кровообращения, прогрессирующее ишемии является угрозой не только для повреждённой конечности, но и жизни пострадавшего [5, 19].

Локализация повреждения СНП верхней конечности является определяющей в плане выбора метода операции. В зависимости от локализации и с учётом давности травмы в одних случаях показана реконструкция нервного ствола, в других – ре-

конструкция выполняется с вариантами корригирующих оперативных вмешательств [5, 13].

Повреждение структур верхней конечности, в частности, нервных стволов на более высоком уровне зачастую приводит к получению малоутешительных функциональных результатов. Менее агрессивными считаются повреждения структур, локализованных в дистальных зонах предплечья и кисти, где концевое звено расположено близко, и, тем самым, регенерация восстановленных нервных стволов также не занимает длительного периода [26, 27].

Совершенно другая ситуация встречается при повреждениях нервных стволов на уровне плечевого сплетения. Подобные травмы считаются самыми тяжёлыми в плане восстановления функциональной способности конечности. Анализ работ ряда авторов показывает, что частота тотального паралича верхней конечности при повреждении плечевого сплетения составляет свыше 80%, при этом более 40% оперированных вынуждены сменить свою профессиональную деятельность [28].

Особое место для обследования и выбора метода коррекции занимают факторы повреждения. Огнестрельная травма нервного ствола является самым тяжёлым видом поражения. При этом отсроченная операция приводит к потере мышечной массы, развитию необратимых изменений в собственных мышцах кисти [25, 29].

В настоящее время при повреждении нервных стволов используется множество разновидностей традиционных и микрохирургических методов операций. Результаты реконструкции во многом зависят от сроков обращения пострадавших, характера и уровня повреждения и вида операции [6, 30].

Основной целью реконструкции при повреждении нервных стволов является восстановление сенсорно-трофической и двигательной функций кисти, которые в одних случаях достигаются восстановлением самого нервного ствола, а в других ситуациях требуется выполнение различных вариантов невротизации и сухожильно-мышечной транспозиции (СМТ) [31, 32].

Восстановление нервного ствола по типу «конец в конец» считался эффективным видом реконструкции и в течение многих десятилетий занимает лидирующие позиции при повреждении периферических нервов [4]. Emamhadi M et al (2015), применив эпинеуральный шов 116 пациентам, в 86% случаев получили хорошие функциональные результаты [33]. Однако некоторые авторы придерживаются мнения, что данный вид шва не всегда удаётся выполнить из-за протяжённости повреждения и менее благоприятных местных условий для регенерации [7].

Ханнанова ИГ с соавт (2017) при наличии плохих местных условий считают обязательным переднюю транспозицию локтевого нерва в связи с тем, что невролиз даёт временный эффект, и в последующем неизбежен рецидив патологии [6].

В зависимости от уровня повреждения нервных стволов, с целью оптимизации выбора метода операции, Ghoraba SM et al (2019) предложили алгоритм лечения, где вариант операции выбирается с учётом зоны повреждения. При локализации травмы в области нижней зоны предплечья и кисти авторы выполняли шов нерва, либо аутонервную пластику, и в отдалённом периоде в 93% случаев получили хорошие результаты. При локализации же повреждения в средней и верхней трети предплечья передняя транспозиция и шов нерва с выполнением СМТ у 84% пострадавших дали хорошие результаты [34].

Застарелые ТНСВК зачастую способствуют развитию протяжённого дефекта, который требует применения аутонервных аваскулярных, либо васкуляризированных трансплантатов. Ис-

пользование аваскулярных трансплантатов является приемлемым при дефекте нервного ствола до 4-5 см [35], тогда как применение трансплантата более 5 см отрицательно влияет на исход реконструкции [36].

Внедрение в клиническую практику микрохирургических способов операции и прецизионной техники дало возможность широкого использования васкуляризированных нейротрансплантатов [37]. Популярными являются нейровенные трансплантаты икроножного, локтевого и поверхностной веточки лучевого нервов. При одновременном застарелом повреждении срединного и локтевого нервов васкуляризированный трансплантат локтевого нерва считается оптимальным вариантом для реконструкции срединного нерва [4, 38].

Campodonico A et al (2020) считают, что использование васкуляризированного трансплантата икроножного нерва на венозной сосудистой ножке при протяжённых дефектах срединного нерва, на сегодняшний день, не имеет лучшей альтернативы. При дефекте нервного ствола, равном 14 см, и сопутствующем мягкотканом дефекте, используя васкуляризированный кожно-нервный трансплантат, авторы получили хорошие результаты [39]. Наш опыт лечения протяжённых дефектов нервных стволов показал, что использование столь длинного трансплантата на сосудистой ножке является более трудоёмкой операцией, которую не всегда удаётся выполнить.

Сложные ситуации возникают при огнестрельных ранениях, электротравмах, где объём и протяжённость повреждения структур конечности намного серьёзнее по сравнению с другими травматическими агентами. Оба фактора повреждения имеют тяжёлые последствия, и при них показания к первичному восстановлению повреждённого нервного ствола обычно не ставятся. Наряду с протяжённостью повреждения и длительной реабилитацией, риск развития инфекционных осложнений при них остаётся высоким [33].

Удлинение сроков реконструкции после подобного механизма травмы требует применения более сложных видов реконструкции. При этом результаты восстановления двигательной активности кисти малоутешительны, целью реконструкции является лишь восстановление чувствительности пальцев [25]. Восстановление двигательной функции кисти в отдалённые сроки достигается выполнением СМТ [31].

Сухожильно-мышечная транспозиция при застарелых повреждениях срединного и локтевого нервов. При застарелых повреждениях нервных стволов идеальным вариантом восстановления двигательной функции кисти считается выполнение СМТ, которая по сей день не имеет лучшей альтернативы [40].

Сухожильная пластика при параличе лучевого нерва впервые была использована более 100 лет тому назад. С тех пор разрабатывались и внедрялись в практику различные варианты СМТ при повреждении плечевого сплетения [41].

Возможности выполнения СМТ при параличе плечевого сплетения резко ограничены из-за характера травмы и уровня повреждения. При этом в большинстве случаев исследователи прибегают к восстановлению функции сгибания кисти и пальцев путём использования широчайшей мышцы спины и реже – большой грудной мышцы. Операция имеет малоутешительные функциональные результаты, в связи с чем по сей день относительно её применения нет единого мнения [42]. Наш собственный опыт лечения травматических тотальных плекситов показал, что, независимо от имеющегося большого арсенала оперативных методик, более, чем у 90% оперированных развивается афунк-

циональная кисть, и пострадавшие вынужденно меняют свою профессию.

В зависимости от вида повреждения плечевого сплетения разработаны многие варианты корригирующих операций. Так, Бертелли ДА с соавт (2011), с целью восстановления разгибания пальцев, выполнили транспозицию двигательных ветвей супинатора в задний межкостный нерв предплечья и получили хорошие результаты [43].

В настоящее время в литературе подробно освещены вопросы показаний и противопоказаний к выполнению СМТ. В частности, позднее обращение пострадавших за специализированной помощью, тяжёлые сочетанные повреждения конечности с дефектом мышц и нервных стволов, ошибочное сшивание концов сухожилия и нервного ствола, а также высокий уровень повреждения нервных стволов зачастую требуют применения этих операций [43].

Наш клинический опыт работы показал, что, наряду с вышеприведёнными факторами, имеются другие, которые также могут способствовать дегенеративным изменениям мышц предплечья и кисти, а именно: допущенные диагностические и тактические ошибки на этапах оказания первичной помощи, огнестрельные ранения с массивным разрушением СНП и мышц, воздействие электрического тока, этажность повреждения СНП и сухожилий при повреждении электрическими станками.

Травма нервных стволов на уровне верхней трети предплечья и выше относятся к высоким повреждениям, где, независимо от наложенного шва, результаты операции считаются малоутешительными [41]. Некоторые авторы утверждают, что спустя 6 месяцев от момента получения травмы развивается гипотрофия мышц, которая в ряде случаев является необратимой. В связи с этим, некоторые хирурги считают оправданным выполнение СМТ спустя 6 месяцев после повреждения нервного ствола [44], другие – операцию рекомендуют осуществить спустя 3 месяца после травмы [45].

При повреждении лучевого нерва донорскими мышцами считаются лучевой и локтевой сгибатель запястья, длинная ладонная мышца и круглый пронатор. При повреждении срединного нерва с целью восстановления противопоставления большого пальца используются сухожилия поверхностного сгибателя IV и собственного разгибателя II пальца. С целью коррекции остаточной функции локтевого нерва и устранения когитистой деформации IV-V пальцев применяется сухожилие поверхностного сгибателя IV пальца [46].

Таким образом, выполнение СМТ при застарелых повреждениях нервных стволов верхней конечности является идеальным вариантом для восстановления двигательной активности кисти и пальцев. По сей день методика считается оптимальной для улучшения функции кисти, и правильный выбор донорской мышцы при этом имеет немаловажное значение.

Невротизация кисти при застарелых повреждениях срединного и локтевого нервов. Денервация верхней конечности при травме нервных стволов является одним из главенствующих звеньев развития функциональной несостоятельности кисти. Потеря сенсорной функции кисти может способствовать развитию необратимых трофических расстройств, что, наряду с влиянием на психоэмоциональную сферу пострадавших, нарушает функцию захвата кисти [32].

Наиболее тяжёлые денервационные изменения развиваются при травматическом повреждении первичных и вторичных стволов плечевого сплетения [42]. Тотальное повреждение стволов плечевого сплетения трудно поддаётся хирургической коррекции, и при этом результаты реконструкции, нередко из-за развития необратимых изменений мышц предплечья и кисти, требуют поиска новых альтернативных методов коррекции [47].

Сенсорно-трофические нарушения, развившиеся при повреждении срединного и локтевого нервов, способствуют развитию необратимых изменений в мышцах конечности, что требует применения невротизации конечности. Согласно данным Paolo Sassu et al (2015) методика невротизации при повреждении плечевого сплетения впервые была внедрена Marie Jean Pierre Flourens в 1828 году [48].

Операция невротизации направлена на улучшение сенсорно-трофической и двигательной функций конечности. Восстановление этих функций достигается различными вариантами операции по отдельности. Если в одних случаях целью невротизации является восстановление двигательной функции, то в других ситуациях необходимо улучшить лишь сенсорно-трофические расстройства [49].

При повреждении срединного нерва, с целью невротизации кисти, часто используются кожная ветвь лучевого и тыльная ветвь локтевого нервов. Передний межкостный нерв применяется при повреждении срединного и локтевого, кожная ветвь лучевого нерва – при повреждении локтевого нерва [32].

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи в области реконструктивной микрохирургии, по сей день на этапах оказания первичной помощи при сочетанных повреждениях структур верхней конечности допускается ряд диагностических и тактических ошибок. Запоздалое обращение пострадавших с последствиями повреждений сосудисто-нервных пучков верхней конечности напрямую связано с допущенными ошибками. При этом полученные результаты меняются в зависимости от срока обращения пострадавших и объёма оказанной помощи. Немаловажное значение при этом имеет и уровень повреждения. Несомненно, шов нерва даёт наиболее приемлемые результаты, тогда как результаты вариантов аутонервной пластики по сей день считаются малоутешительными. Широкое применение различных видов невротизации намного улучшает результаты сенсорного восстановления функции кисти, тогда как двигательная активность кисти требует применения вариантов сухожильно-мышечной транспозиции. Оба варианта реконструкции на сегодняшний день не имеют лучшей альтернативы, но возможности их выполнения во многих лечебных стационарах хирургического профиля резко сужены. Суммируя вышеизложенное, можно сделать заключение, что различные варианты шва и аутонервной пластики нервных стволов, использование СМТ и невротизации решают определённую задачу и должны иметь строгие показания. Но, всё же, адекватный выбор метода операции, правильное использование различных вариантов операции, намного улучшая сенсорно-трофическую и двигательную функции кисти, тем самым положительно влияют на качество жизни пострадавших.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Mishwani AH, Ghaffar A, Janjua S. Combat related vascular trauma. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2012;22(4):213-7.
2. Ng ZY, Askari M, Chim H. Approach to complex upper extremity injury: An algorithm. *Seminars in Plastic Surgery*. 2015;29(1):5-9. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1544165>
3. Самарцев ИН, Рашидов НА, Живолупов СА, Воробьева МН. Современная стратегия дифференциальной диагностики и лечения компрессионно-ишемической невропатии срединного нерва на уровне карпального канала. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):58-66.
4. Woo A, Barki K, Morgan S.L Management of ulnar nerve injuries. *American Journal of Hand Surgery*. 2015;40(1):173-81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2014.04.038>
5. Карим-заде ГД, Маликов МХ, Немаззода О, Давлатов АА, Хайрулло Нарзилло, Махмадкүлова НА. К вопросам диагностики и лечения поврежденных сосудов верхних конечностей. *Вестник Авиценны*. 2019;21(2):305-12. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-305-312>
6. Ханнанова ИГ, Галлямов АР, Богов АА, Журавлев МР, Богов АА. Синдром кубитального канала. *Практическая медицина*. 2017;8:164-7.
7. Афанасьев ЛМ, Цегельников ММ, Исаев ЕА, Власова ИВ. Результаты лечения пациентов с сочетанным повреждением нервов на уровне предплечья в раннем и подостром периодах. *Политравма*. 2012;2:74-8.
8. Вишневикий ВА. Причины, диагностические ошибки при повреждении периферических нервов конечностей. *Запорожский медицинский журнал*. 2014;4:50-5.
9. Губочкин НГ. Реконструктивно-восстановительное лечение раненых и пострадавших с сочетанными повреждениями сухожилий и нервов верхней конечности. *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта*. 2011;7:45-50.
10. Жогина МА, Иванова ВС. Оценка отдаленных результатов хирургического лечения пострадавших с повреждениями нервов и сухожилий на уровне предплечья и кисти. *Известия Российской медицинской академии*. 2019;1:166-9.
11. AlHakeem N, Ouellette EA, Travascio F, Asfour S. Surgical intervention for spastic upper extremity improves lower extremity kinematics spastic adults: A collection of case studies. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020;8(116). Available from: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00116>
12. Oliver J, Avraham J, Frangos S, Tomita S, Maggio Ch. The epidemiology of inpatient pediatric trauma in United States hospitals 2000 to 2011. *Journal of Pediatric Surgery*. 2019;53(4):758-64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.04.014>
13. Маликов МХ, Давлатов АА, Каримзаде ГД, Хван ИН. Повреждение срединного и локтевого нерва при чрезмыщелковом переломе плеча. *Вестник Авиценны*. 2014;1:79-83.
14. Raeissadat SA, Youseffam P, Bagherzadeh L, Rayegani SM, Bahrami MH, Eliaspour D. Electrodiagnostic findings in 441 patients with ulnar neuropathy – retrospective study. *Orthopedic Research Reviews*. 2019;11:191-8.
15. Бехтерев АВ, Ткаченко СА, Машталов ВД. Тактика при повреждении периферических нервов верхней конечности. *Главный врач Юга России*. 2017;4:28-32.
16. Clouse WD, Rasmussen TE, Perlstein J, Sutherland MJ, Peck MA, Eliason JL, et al. Upper extremity vascular injury: a current in-theater wartime report from Operation Iraqi Freedom. *Ann Vasc Surg*. 2006;20(4):429-34. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10016-006-9090-3>
17. Chattopadhyay A, McGoldrick R, Umansky E, Chang J. Principles of tendon reconstruction following complex trauma of the upper limb. *Seminars in Plastic Surgery*. 2015;29(1):30-9. Available from: <https://doi.org/10.1055/s0035-1544168>
18. Prichayudh S, Verananattna A, Sriussadaporn S, Sriussadaporn S, Kritayakirana K, Pak-art R, et al. Management of upper extremity vascular injury: Outcome related to the Mangled Extremity Severity Score. *World J*
1. Mishwani AH, Ghaffar A, Janjua S. Combat related vascular trauma. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2012;22(4):213-7.
2. Ng ZY, Askari M, Chim H. Approach to complex upper extremity injury: An algorithm. *Seminars in Plastic Surgery*. 2015;29(1):5-9. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1544165>
3. Samartsev IN, Rashidov NA, Zhivolupov SA, Vorobyova MN. Sovremennaya strategiya differentsial'noy diagnostiki i lecheniya kompressionno-ishemicheskoy nevropatii sredinnogo nerva na urovne karpal'nogo kanala (klinicheskoe issledovanie) [Contemporary strategy of differential diagnosis and treatment of carpal tunnel syndrome (clinical study)]. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):58-66.
4. Woo A, Barki K, Morgan S.L Management of ulnar nerve injuries. *American Journal of Hand Surgery*. 2015;40(1):173-81. Available from <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2014.04.038>
5. Karim-Zade GD, Malikov MKh, Nematzoda O, Davlatov AA, Khayrulloi Narzillo, Makhmadkulova NA. K voprosam diagnostiki i lecheniya povrezhdeniy osudov verkhnikh konechnostey [To the issues of diagnosis and treatment of upper limb trauma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(2):305-312. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-305-312>
6. Khannanova IG, Gallyamov AR, Bogov AA, Zhuravlyov MR, Bogov AA. Sindrom kubital'nogo kanala [Cubital channel syndrome]. *Prakticheskaya meditsina*. 2017;8:164-7.
7. Afanasiev LM, Tsegelnikov MM, Isaev EA, Vlasova IV. Rezul'taty lecheniya patsientov s sochetannym povrezhdeniem nervov na urovne predplech'ya v rannem i podostrom periodakh [Results of treatment of patients with combined nervous injury at the level of forearm in early and subacute periods]. *Politramva*. 2012;2:74-8.
8. Vishnevskiy VA. Prichiny, diagnosticheskie oshibki pri povrezhdeniyakh perifericheskikh nervov konechnostey [Reasons and diagnostic errors in cases of the peripheral nerves of extremities injuring]. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;4:50-5.
9. Gubochkin NG. Rekonstruktivno-vosstanovitel'noe lechenie ranenykh i postradavshikh s sochetannymi povrezhdeniyami sukhzhilii i nervov verkhney konechnosti [Reconstructive and reconstructive treatment of injured and injured with combined injuries of tendons and nerves of the upper limb]. *Vestnik Baltiyskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta*. 2011;7:45-50.
10. Zhogina MA, Ivanova VS. Otsenka otdal'yonykh rezul'tatov khirurgicheskogo lecheniya postradavshikh s povrezhdeniyami nervov i sukhzhilii na urovne predplech'ya i kisti [Assessment of long-term results of surgical treatment in patients with nerves and tendons injuries at the level of the forearm and hand]. *Izvestiya Rossiyskoy meditsinskoy akademii*. 2019;1:166-9.
11. AlHakeem N, Ouellette EA, Travascio F, Asfour S. Surgical intervention for spastic upper extremity improves lower extremity kinematics spastic adults: A collection of case studies. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020;8(116). Available from: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00116>
12. Oliver J, Avraham J, Frangos S, Tomita S, Maggio Ch. The epidemiology of inpatient pediatric trauma in United States hospitals 2000 to 2011. *Journal of Pediatric Surgery*. 2019;53(4):758-64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.04.014>
13. Malikov MKh, Davlatov AA, Karim-Zade GD, Khvan IN. Povrezhdenie sredinnogo i loktevoogo nerva pri chrezmyshchelkovom perelome plecha [Injuries of median and ulnar nerves in transcondylar shoulder fracture]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2014;1:79-83.
14. Raeissadat SA, Youseffam P, Bagherzadeh L, Rayegani SM, Bahrami MH, Eliaspour D. Electrodiagnostic findings in 441 patients with ulnar neuropathy-retrospective study. *Orthopedic Research Reviews*. 2019;11:191-8.
15. Bekhterev AV, Tkachenko SA, Mashtalov VD. Taktika pri povrezhdenii perifericheskikh nervov verkhney konechnosti [Tactics for damage to the peripheral nerves of the upper limb]. *Glavnyy vrach Yuga Rossii*. 2017;4:28-32.
16. Clouse WD, Rasmussen TE, Perlstein J, Sutherland MJ, Peck MA, Eliason JL, et al. Upper extremity vascular injury: a current in-theater wartime report from Operation Iraqi Freedom. *Ann Vasc Surg*. 2006;20(4):429-34. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10016-006-9090-3>
17. Chattopadhyay A, McGoldrick R, Umansky E, Chang J. Principles of tendon reconstruction following complex trauma of the upper limb. *Seminars in Plastic Surgery*. 2015;29(1):30-9. Available from: <https://doi.org/10.1055/s0035-1544168>
18. Prichayudh S, Verananattna A, Sriussadaporn S, Sriussadaporn S, Kritayakirana K, Pak-art R, et al. Management of upper extremity vascular injury: Outcome related to the Mangled Extremity Severity Score. *World J*

- Surg.* 2009;33(4):857-63. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9902-4>
19. Cantlon MB, Miller AJ, Ilyas AM. Hand surgeons and orthopedic trauma surgeons call coverage of acute upper extremity injuries: Where should the be drawn. *Hand.* 2018;13(1):114-7. Available from: <https://doi.org/10.1177/1558944716688530>
 20. De Jong JP, Nguyen JT, Sonnema AJ, Nguyen EC, Amadio PC, Moran SL. The incidence of acute traumatic tendon injuries in the hand and wrist: A 10-year population-based study. *Clinics in Orthopedic Surgery.* 2014;6(2):196-202. Available from: <https://doi.org/10.4055/cios2014.6.2.196>
 21. Alluri RK, Pannell W, Heckmann N, Sivasundaram L, Stevanovic M, Ghiassi A. Predictive factors of neurovascular and tendon injuries following dog bites to the upper extremity. *Hand.* 2016;11(4):469-74. Available from: <https://doi.org/10.1177/1558944716688530>
 22. Choi SJ, Ahn JH, Ryu DS, Kang CH, Jung SM, Park MS, et al. Ultrasonography for nerve compression syndromes of the upper extremity. *Ultrasonography.* 2015;34:275-91. Available from: <https://doi.org/10.4055/cios2014.6.2.19610.14366/usg.14060>
 23. Fritz AV, Dos-Santos GF, Hurdle MF, Clendenen S, Ultrasound-guided peripheral nerve stimulation for the treatment of complex regional pain syndrome type 1 following a crush injury to the fifth digit: A rare case report. *Cureus.* 2019;11(12):e6506.
 24. Wei YP, Yang SW. Simultaneous bilateral ulnar neuropathy: an unusual complication caused by neuroleptic treatment-induced tardive dyskinesia. A case report. *Medicine.* 2019;98:45. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014863>
 25. Pannell WC, Heckmann N, Alluri RK, Sivasundaram L, Stevanovic M, Ghiassi A. Predictors of nerve injury after gunshot wounds to the upper extremity. *Hand.* 2017;12(5):501-6.
 26. Заболотских НВ, Брилёва ЕС, Курзова АН, Костина ЮВ, Ниненко ВК. Современные методы диагностики синдрома запястного канала. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2015;5:132-7.
 27. Abutalib RA, Khoshhal KI. Multiple concomitant injuries in one upper extremity. A case report. *American Journal of Case Reports.* 2016;17:6-11. Available from: <https://doi.org/10.12659AJCR.894984>
 28. Noland SS, Bishop AT, Spinner RJ, Shin AY. Adult traumatic brachial plexus injuries. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019;27(19):705-6. Available from: <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-18-00433>
 29. Cloete D, Lahri S. Ulnar nerve injury and Froment's test: A case report. *Cureus.* 2019;11(12):e6335. Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.6335>
 30. Yushan M, Abula A, Ren P, Alike Y, Chen E, Ma C, et al. Outcomes of revision neurolysis of the ulnar nerve and recurrent cubital tunnel syndrome – a retrospective study of 21 cases. *Injury.* 2020;51:329-33. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2019.11.003>
 31. Масгутов РФ, Богов АА, Ханнанова ИГ, Топыркин ВГ, Ибрагимова ЛЯ, Муллин РИ, и др. Мышечно сухожильная пластика при повреждениях лучевого нерва. *Практическая медицина.* 2012;8:108-10.
 32. Ходжамурадов ГМ. Операции невротизации при невосстановимых дефектах нервных стволов верхних конечностей. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2012;4:118-22.
 33. Emamhadi M, Alijani B, Ghadarjani S. Surgical outcome of ulnar nerve lesions: Not always disappointing. *Journal of Neurology & Stroke.* 2015;3(6):00115. Available from: <https://doi.org/10.15406/jnsk.2015.03.0015>
 34. Ghoraba SM, Mahmoud WH, Elsergany MA, Ayad HM. Ulnar nerve injuries (Sunderland grade V): A simplified classification system and treatment algorithm. *PRS Global Open.* 2019;7(11):e2474 Available from: <https://doi.org/10.1097/gox.0000000000002474>
 35. Ходжамурадов ГМ, Одинаев МФ. Хирургическое лечение посттравматических дефектов нервных стволов верхних конечностей. *Вестник КРСУ.* 2012;12(4):166-70.
 36. Козлов АВ, Медведев СБ, Ратью ТС, Садовничий ВА. Биомеханическое моделирование скольжения нервов верхней конечности. *Российский журнал биомеханики.* 2013;4:58-66.
 37. Ding W, Li X, Pan J, Zhang P, Yin S, Zhou X, et al. Repair method for complete high ulnar nerve injury based on nerve magnified regeneration. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2020;16:155-68.
 19. Cantlon MB, Miller AJ, Ilyas AM. Hand surgeons and orthopedic trauma surgeons call coverage of acute upper extremity injuries: Where should the be drawn. *Hand.* 2018;13(1):114-7. Available from: <https://doi.org/10.1177/1558944716688530>
 20. De Jong JP, Nguyen JT, Sonnema AJ, Nguyen EC, Amadio PC, Moran SL. The incidence of acute traumatic tendon injuries in the hand and wrist: A 10-year population-based study. *Clinics in Orthopedic Surgery.* 2014;6(2):196-202. Available from: <https://doi.org/10.4055/cios2014.6.2.196>
 21. Alluri RK, Pannell W, Heckmann N, Sivasundaram L, Stevanovic M, Ghiassi A. Predictive factors of neurovascular and tendon injuries following dog bites to the upper extremity. *Hand.* 2016;11(4):469-74. Available from: <https://doi.org/10.1177/1558944716688530>
 22. Choi SJ, Ahn JH, Ryu DS, Kang CH, Jung SM, Park MS, et al. Ultrasonography for nerve compression syndromes of the upper extremity. *Ultrasonography.* 2015;34:275-91. Available from: <https://doi.org/10.4055/cios2014.6.2.19610.14366/usg.14060>
 23. Fritz AV, Dos-Santos GF, Hurdle MF, Clendenen S, Ultrasound-guided peripheral nerve stimulation for the treatment of complex regional pain syndrome type 1 following a crush injury to the fifth digit: A rare case report. *Cureus.* 2019;11(12):e6506.
 24. Wei YP, Yang SW. Simultaneous bilateral ulnar neuropathy: an unusual complication caused by neuroleptic treatment-induced tardive dyskinesia. A case report. *Medicine.* 2019;98:45. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014863>
 25. Pannell WC, Heckmann N, Alluri RK, Sivasundaram L, Stevanovic M, Ghiassi A. Predictors of nerve injury after gunshot wounds to the upper extremity. *Hand.* 2017;12(5):501-6.
 26. Zabolotskikh NV, Brilyova ES, Kurzova AN, Kostina YuV, Ninenko VK. Sovremennye metody diagnostiki sindroma zapyastnogo kanala [Modern diagnostic methods for carpal tunnel syndrome]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2015;5:132-7.
 27. Abutalib RA, Khoshhal KI. Multiple concomitant injuries in one upper extremity. A case report. *American Journal of Case Reports.* 2016;17:6-11. Available from: <https://doi.org/10.12659AJCR.894984>
 28. Noland SS, Bishop AT, Spinner RJ, Shin AY. Adult traumatic brachial plexus injuries. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019;27(19):705-6. Available from: <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-18-00433>
 29. Cloete D, Lahri S. Ulnar nerve injury and Froment's test: A case report. *Cureus.* 2019;11(12):e6335. Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.6335>
 30. Yushan M, Abula A, Ren P, Alike Y, Chen E, Ma C, et al. Outcomes of revision neurolysis of the ulnar nerve and recurrent cubital tunnel syndrome – a retrospective study of 21 cases. *Injury.* 2020;51:329-33. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2019.11.003>
 31. Masgutov RF, Bogov AA, Khannanova IG, Topyrkin VG, Ibragimova LYa, Mullin RI, i dr. Myshечно sukhozhil'naya plastika pri povrezhdeniyakh lučevogo nerva [Musculo-tendinous plastic at damages of radial nerve]. *Prakticheskaya meditsina.* 2012;8:108-10.
 32. Khodzhamuradov GM, Operatsii nevrotizatsii pri nevosstanovimykh defektakh nervnykh stvolov verkhnykh konechnostey [Neurotization technique for irreparable nerve defect of upper extremities]. *Rossiiskiy mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova.* 2012;4:118-22.
 33. Emamhadi M, Alijani B, Ghadarjani S. Surgical outcome of ulnar nerve lesions: Not always disappointing. *Journal of Neurology & Stroke.* 2015;3(6):00115. Available from: <https://doi.org/10.15406/jnsk.2015.03.0015>
 34. Ghoraba SM, Mahmoud WH, Elsergany MA, Ayad HM. Ulnar nerve injuries (Sunderland grade V): A simplified classification system and treatment algorithm. *PRS Global Open.* 2019;7(11):e2474 Available from: <https://doi.org/10.1097/gox.0000000000002474>
 35. Khodzhamuradov GM, Odinaev MF. Khirurgicheskoe lechenie posttravmaticheskikh defektov nervnykh stvolov verkhney konechnostey [Surgical treatment of posttraumatic defects of the nerve trunks of the upper extremities]. *Vestnik KRSU.* 2012;12(4):166-70.
 36. Kozlov AV, Medvedev SB, Ratyu TS, Sadovnichiy VA. Biomekhanicheskoe modelirovanie skol'zheniya nervov verkhney konechnosti [Biomechanical modelling of nerve reciprocation in upper extremities]. *Rossiiskii zhurnal biomekhaniki.* 2013;4:58-66.
 37. Ding W, Li X, Pan J, Zhang P, Yin S, Zhou X, et al. Repair method for complete high ulnar nerve injury based on nerve magnified regeneration. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2020;16:155-68.

38. Stavrakakis IM, Daskalakis II, Margarakis GE, Christoforakis Z, Katsafarou MS. Ulnar nerve injuries post closed forearm fractures in pediatric population: A review of the literature. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*. 2019;13:1-5. Available from: <https://doi.org/10.1177/1179556519841876>
39. Campodonico A, Pangrazi PP, De Francesco F, Riccio M. Reconstruction of a long defect of the median nerve with a free nerve conduit flap. *Archives of Plastic Surgery*. 2020;47(2):187-93. Available from: <https://doi.org/10.5999/aps.2019.00654>
40. Woodside JC, Bindra RR. Rerouting extensor pollicis longus tendon transfer. *Journal of Hand Surgery*. 2015;41(4):822-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhssa.2015.01.018>
41. Richford J, Abdullah S, Norhafizah M, Juliana I, Rashdeen F, Raszana A. Outcome of tendon transfers for radial nerve palsy in a Malaysian Tertiary centre. *Malaysian Orthopaedic Journal*. 2018;12(1):1-6. Available from: <https://doi.org/10.5704/MOJ.1803.001>
42. Сидорович РР, Смежанович АФ. Особенности мышечной и сухожильно-мышечной транспозиции при последствиях травматического повреждения плечевого сплетения. *Вестник нацыянальнай акадэміі навук Беларусі*. 2011;4:29-37.
43. Бертелли ДА, Такка КП, Чизони МФ, Кэхле ПР, Сантос МА. Транспозиция двигательных ветвей супинатора в задний межкостный нерв предплечья для восстановления разгибания пальцев при тетраплегии: клинический случай. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2011;4:16-20.
44. Fitoussi F, Bachy M. Tendon lengthening and transfer. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2015;101:S149-S157.
45. Карим-заде ГД, Маликов МХ, Ибрагимов ЭК, Хайруллои Нарзилло, Мирзобеков ХФ, Махмадқулова НА. Коррекция мягкотканых дефектов и последствий повреждения сосудисто-нервных пучков верхних конечностей. *Вестник Авиценны*. 2018;20(4):395-401. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-395-401>
46. Гришин ИГ, Ширяева ГН, Полотьянко ВН. Сухожильно мышечная транспозиция при лечении последствий травм срединного, локтевого и лучевого нервов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 1998;4:23-32.
47. Цымбалюк ВИ, Третьак ИБ, Цымбалюк ЮВ. Результаты оперативного лечения туннельных нейропатий локтевого и срединного нервов. *Украинский нейрохирургический журнал*. 2004;1:70-3.
48. Sassu P, Libberecht K, Nilsson A. Nerve transfers of the forearm and hand: a review of current indications. *Plast Aesthet Res*. 2015;2:195-201. Available from: <https://doi.org/10.4103/2347-9264.160887>
49. Park JH, Kim HC, Lee JH, Kim JS, Roh SY, Yi CH, et al. Development of Korean Academy of Medical Sciences guideline for rating physical disability of upper extremity. *Journal Korean Med Sci*. 2009;24(2):288-98. Available from: <https://doi.org/10.3346/jkms.2009.24.S2.S288>
38. Stavrakakis IM, Daskalakis II, Margarakis GE, Christoforakis Z, Katsafarou MS. Ulnar nerve injuries post closed forearm fractures in pediatric population: A review of the literature. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*. 2019;13:1-5. Available from: <https://doi.org/10.1177/1179556519841876>
39. Campodonico A, Pangrazi PP, De Francesco F, Riccio M. Reconstruction of a long defect of the median nerve with a free nerve conduit flap. *Archives of Plastic Surgery*. 2020;47(2):187-93. Available from: <https://doi.org/10.5999/aps.2019.00654>
40. Woodside JC, Bindra RR. Rerouting extensor pollicis longus tendon transfer. *Journal of Hand Surgery*. 2015;41(4):822-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhssa.2015.01.018>
41. Richford J, Abdullah S, Norhafizah M, Juliana I, Rashdeen F, Raszana A. Outcome of tendon transfers for radial nerve palsy in a Malaysian Tertiary centre. *Malaysian Orthopaedic Journal*. 2018;12(1):1-6. Available from: <https://doi.org/10.5704/MOJ.1803.001>
42. Sidorovich RR, Smezhanovich AF. Osobennosti myshechnoy i sukhozhil'no-myshechnoy transpozitsii pri posledstviyakh travmaticheskogo povrezhdeniya plechevogo spleteniya [Features of muscular and tendon-muscular transposition in the aftermath of traumatic injury to the brachial plexus]. *Vestsi natsyyanal'nay akademi navuk Belarusi*. 2011;4:29-37.
43. Bertelli DA, Takka KP, Chizoni MF, Kakhle PR, Santos MA. Transpozitsiya dvigatel'nykh vetvey supinatora v zadniy mezhkostnyy nerv predplech'ya dlya vosstanovleniya razgibaniya pal'tsev pri tetraplegii: klinicheskiy sluchay [Transposition of the motor branches of supinator into the posterior interosseous nerve of the forearm to restore finger extension in tetraplegia: A case report]. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii*. 2011;4:16-20.
44. Fitoussi F, Bachy M. Tendon lengthening and transfer. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2015;101:S149-S157.
45. Karimzade GD, Malikov MKH, Ibragimov EK, Khayrulloi Narzillo, Mirzobekov KhF, Makhmadkulova NA. Korrektsiya myagkotkanykh defektov i posledstviy povrezhdeniya sosudisto-nervnikh puchkov verkhnikh konechnostey [Correction of soft-tissue defects and consequences of neurovascular bundles damage of the upper extremities]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(4):395-401. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-395-401>
46. Gryshin IG, Shiryaeva GN, Polotyanko VN. Sukhozhil'no myshechnaya transpozitsiya pri lechenii posledstviy travm sredinnogo, loktevogo i lucheвого nervov. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 1998;4:23-32.
47. Tsybalyuk VI, Tretyak IB, Tsybalyuk YuV. Rezul'taty operativnogo lecheniya tunnel'nykh neyropatiy loktevogo i sredinnogo nervov [Results of the treatment of median and ulnar nerves tunnel neuropathies]. *Ukrainskiy neyrokhirurgicheskij zhurnal*. 2004;1:70-3.
48. Sassu P, Libberecht K, Nilsson A. Nerve transfers of the forearm and hand: a review of current indications. *Plast Aesthet Res*. 2015;2:195-201. Available from: <https://doi.org/10.4103/2347-9264.160887>
49. Park JH, Kim HC, Lee JH, Kim JS, Roh SY, Yi CH, et al. Development of Korean Academy of Medical Sciences guideline for rating physical disability of upper extremity. *Journal Korean Med Sci*. 2009;24(2):288-98. Available from: <https://doi.org/10.3346/jkms.2009.24.S2.S288>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Маликов Мирзобад Халифаевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-7816-5521
E-mail: mmirzobadal@mail.ru

Хасанов Мухаммадшариф Абдусатторович, аспирант кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-2840-3472
SPIN-код: 2109-5394
E-mail: doc3292@mail.ru

И AUTHOR INFORMATION

Malikov Mirzobadal Khalifaevich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-7816-5521
E-mail: mmirzobadal@mail.ru

Khasanov Mukhammadsharif Abdusattorovich, Postgraduate Student, Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-2840-3472
SPIN: 2109-5394
E-mail: doc3292@mail.ru

Мирзобеков Хуршед Файзимаматович, соискатель кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-0683-9072
E-mail: oftob9292@mail.ru

Сатторов Хабибулло Иzzатуллоевич, аспирант Республиканского научно-го центра сердечно-сосудистой хирургии
ORCID ID: 0000-0002-2891-0570
SPIN-код: 9244-3489
E-mail: habibullo.sattorov0009@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:

Хасанов Мухаммадшариф Абдусатторович
аспирант кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усмано-ва, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (985) 801738
E-mail: doc3292@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ММХ
Сбор материала: ХМА, МКФ, СКХ
Анализ полученных данных: ММХ, МКФ
Подготовка текста: ММХ, ХМА, СКХ
Редактирование: ММХ
Общая ответственность: ММХ

Поступила 31.08.2020
Принята в печать 28.12.2020

Mirzobekov Khurshed Fayzimamadovich, Applicant, Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-0683-9072
E-mail: oftob9292@mail.ru

Sattorov Khabibullo Izzatulloevich, Postgraduate Student, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery
ORCID ID: 0000-0002-2891-0570
SPIN: 9244-3489
E-mail: habibullo.sattorov0009@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

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Khasanov Mukhammadsharif Abdusattorovich
Postgraduate Student, Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (985) 801738
E-mail: doc3292@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MMKh
Data collection: KhMA, MKhF, SKhI
Analysis and interpretation: MMKh, MKhF
Writing the article: MMKh, KhMA, SKhI
Critical revision of the article: MMKh
Overall responsibility: MMKh

Submitted 31.08.2020
Accepted 28.12.2020

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ХЛОАЗМЫ

М.Х. МИРЗОЕВА¹, К.М. МУХАМАДИЕВА¹, П.К. КУРБОНБЕКОВА²¹ Кафедра дерматовенерологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан² Кафедра патологической физиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

В статье представлен анализ современных отечественных и зарубежных публикаций, посвящённых актуальным исследованиям этиологии и патогенеза хлоазмы. Приводятся сведения о взаимосвязи хлоазмы с ультрафиолетовым излучением, фототипом кожи, регионом проживания, гормональным статусом и сопутствующей патологией. Опираясь на обобщённые литературные данные, авторы акцентируют внимание на важную роль нарушений в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в развитии хлоазмы. Эти процессы приводят к нарушениям функции органов и систем и отражаются на состоянии местного кровотока и функциональных параметрах кожи. В этой связи, авторы указывают, что данные факторы являются триггерами развития этого гипермеланоза у лиц, проживающих в странах с жарким климатом и относящихся к определённому фототипу кожи. По мнению авторов, указанные патофизиологические механизмы развития хлоазмы необходимо учитывать при разработке алгоритма терапии. Это предусматривает индивидуальный подход с учётом региона проживания пациента, его фототипа, состояния местного кровотока, функциональных параметров кожи, сопутствующей патологии и нарушений в системе антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: хлоазма, ультрафиолетовое облучение, гиперпигментация, фототип кожи.

Для цитирования: Мирзоева МХ, Мухамадиева КМ, Курбонбекова П.К. Современный взгляд на этиопатогенез хлоазмы. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):621-8. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-621-628>

A MODERN VIEW ON THE ETIOPATHOGENESIS OF CHLOASMA

M.KH. MIRZOEVA¹, K.M. MUKHAMADIEVA¹, P.K. KURBONBEKOVA²¹ Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan² Department of Pathological Physiology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The review presents an analysis of modern, domestic and foreign publications devoted to actual researches on the etiology and pathogenesis of chloasma. The article provides information on the relationship of chloasma with ultraviolet radiation, skin phototype, and a region of residence, hormonal status and concomitant pathology. Based on the generalized literature data, the authors emphasize the important role of disorders in the system of lipid peroxidation and antioxidant protection in the development of chloasma. These processes lead to abnormalities of organs and systems and reflected in the state of local blood flow and functional parameters of the skin. In this regard, the authors point out that these factors are triggers for the development of this hypermelanosis in persons living in countries with a hot climate and belonging to a certain skin phototype. According to the author's opinion, these pathophysiological mechanisms of chloasma development should be taken into account when developing the therapy algorithm. This provides an individual approach, taking into account the region of patient's residence, his phototype, the state of local blood flow, functional parameters of the skin, concomitant pathology and disorders in the antioxidant defense system.

Keywords: Chloasma, ultraviolet irradiation, hyperpigmentation, skin phototype.

For citation: Mirzoeva MKh, Mukhamadieva KM, Kurbonbekova PK. Sovremennyy vzglyad na etiopatogenez khloazmy [A modern view on the etiopathogenesis of chloasma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):621-8. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-621-628>

Одним из часто встречающихся косметических дефектов кожи является хлоазма, то есть приобретённая гиперпигментация кожи, локализуемая преимущественно в области лица [1-3]. Термин «хлоазма» происходит от греческого слова «cloazein», что означает «зеленоватый», в связи с чем, точно отражает данное состояние. Хотя во многих публикациях при описании данного вида дисхромии используется синоним «мелазма», означающий «чёрный» в переводе с греческого «melas», однако данный вид гипермеланоза в русскоязычных публикациях и иностранной литературе обозначается как «хлоазма» [1, 2, 4].

Частота встречаемости хлоазмы, в зависимости от национальной принадлежности, составляет от 8,8% до 40% случаев в популяции [4, 5]. Среди пигментсодержащих образований кожи

удельный вес хлоазм составляет 15,3% [2, 6, 7]. В практической деятельности дерматокосметолога имеет место не менее 10 ежедневных обращений пациентов с данным видом гиперпигментации [3, 8]. Данный меланоз чаще встречается среди лиц обоих полов, хотя, по данным некоторых авторов [4], среди женщин он регистрируется в 7-9 раз чаще, чем у мужчин, а в других исследованиях [9-11] показано, что мужчины составляют до 10% больных хлоазмой. При этом доказано, что 60% пациентов, обратившихся с проблемой хлоазмы, составляют лица в возрасте 30-35 лет [11, 12]. Хлоазма, в связи с локализацией на лице, влияет на психоэмоциональное состояние данного контингента больных и отрицательно отражается на их качестве жизни [1, 3, 6].

Среди основных факторов, влияющих на развитие хлоазмы, выделяют наследственную предрасположенность и повышенную чувствительность к ультрафиолетовым лучам. Среди других причин, приводящих к появлению хлоазмы, отмечаются гормональный дисбаланс, беременность, длительный приём лекарственных средств, обладающих фотосенсибилизирующим эффектом, а также патология эндокринной и гепатобилиарной систем [2, 4, 6].

На наследственную предрасположенность данного вида гипермеланоза указывают выявленные семейные случаи развития хлоазмы, которые, по данным разных авторов, варьируют от 10,2% до 61% случаев [1, 2, 5]. На основании эпидемиологических исследований выявлена тесная взаимосвязь между отягощённым семейным анамнезом и развитием гиперпигментных пятен. В других исследованиях, из всего количества пациентов с хлоазмой, в 48% случаев данная патология встречалась ещё у одного родственника, причём в 97% случаев родственники являлись родными братьями или сёстрами [11, 13]. Транскриптомное сравнительное исследование, проведённое среди пациентов с меланодермией, по сравнению с группой лиц без явлений гиперпигментации, выявило у больных с хлоазмой гены-модуляторы, стимулирующие меланогенез [14, 15]. По данным авторов, у пациентов с хлоазмой отмечается высокое значение шифра аллелей генов MMP1, XRCC1, GSTT, которые являются генетическими предикторами повышенного риска возникновения гиперпигментации. В других исследованиях у пациентов с хлоазмой выявлено снижение экспрессии гена H19, который вызывает перенос меланина в кератиноциты [16]. При попытке воспроизвести эксперимент в культурах изолированных меланоцитов авторы не выявили подобных явлений, что, по их мнению, указывает на роль гена H19 в развитии меланодермии и укрепляет гипотезу об участии кератиноцитов в его патогенезе.

В литературе имеются работы, доказывающие генотипическую роль в выработке меланина у лиц с разной чувствительностью к ультрафиолетовым (УФ) лучам, то есть с разными фототипами кожи. По мнению авторов, для пациентов со светлыми I и II фототипами кожи характерна наследственно обусловленная выработка феомеланина, быстро окисляющегося под действием УФ лучей и обладающего слабыми и кратковременными защитными свойствами. В отличие от этого, лица с тёмными III-VI фототипами, наследственно предрасположены к выработке эумеланина, являющегося устойчивой формой пигмента и обеспечивающего нормальную физиологическую защиту от УФ лучей [5, 17]. Однако некоторые авторы отрицают наследственную предрасположенность к хлоазме, так как выявили низкую частоту семейных случаев, которые по результатам их исследований составляют до 10% [13], что может указывать на роль различных экзо- и эндогенных факторов в развитии данного вида дисхромии [7, 13].

Несмотря на то, что склонность к развитию хлоазмы отмечается независимо от расовых и этнических особенностей, наиболее часто данная патология наблюдается у лиц с тёмными фототипами кожи [18, 19]. По данным Кругловой ИС и Иконниковой ЕВ (2017) к развитию хлоазм предрасположены лица, проживающие в странах с жарким климатом и имеющие тёмные фототипы кожи [2]. Однако другие исследователи указывают, что тёмные фототипы кожи редко подвергаются данному состоянию из-за повышенного содержания у них пигмента эумеланина, обладающего антиоксидантными свойствами [20, 21]. В то же время, фототип является важным фактором, определяющим чувстви-

тельность кожи к УФ излучению [19, 21]. По мнению авторов, лица со светлыми фототипами более чувствительны к УФ, в связи с чем риск развития последствий фотоповреждения у них выше, чем у лиц с тёмными фототипами [17, 22]. Согласно некоторым исследованиям, пациенты с более низкими фототипами имеют тенденцию к развитию заболевания в более раннем возрасте [11, 23]. Это говорит о том, что меланин играет фотозащитную роль и задерживает возникновение гиперпигментации. Но в литературе имеются и противоречивые сообщения о роли фототипа в развитии хлоазмы, указывающие на то, что гипермеланозы чаще наблюдаются у лиц со светлыми фототипами, в связи с их высокой чувствительностью к солнечным лучам [11, 24], в отличие от лиц с тёмными фототипами, устойчивых к УФ [24, 25]. Но имеются также данные о том, что частота встречаемости гипермеланозов увеличивается в зависимости от увеличения фототипа кожи, то есть, от 0,26% у лиц со II фототипом кожи до 2,6% – с III, 11,6% – с IV и 33% с V фототипами кожи [11, 24, 25]. То есть роль фототипа в развитии хлоазмы остаётся спорной.

Некоторые авторы являются сторонниками влияния климатических факторов и неблагоприятной экологической обстановки региона проживания больных на формирование хлоазм. В литературе имеются сообщения о роли ароматических полициклических углеводородов, содержащихся в загрязнённом воздухе, которые в виде мельчайших частиц проникают в кожные покровы и активизируют свободнорадикальные процессы, отражающиеся на увеличении выработки металлопротеиназ, которые приводят к патологическим изменениям кожных покровов, в том числе, к развитию гиперпигментации [26]. В доказательство данной теории авторы предлагают именовать данный вид дисхромий, как «лентиго, индуцированное окружающей средой». По мнению исследователей, под действием УФ радиации активируются арил-углеводородные рецепторы, которые поддерживают нарушенные взаимодействия между меланоцитами, кератиноцитами и фибробластами, что отражается на устойчивом течении патологического процесса и резистентностью к проводимой терапии [8, 27]. Кроме того, наиболее важное значение в развитии хлоазм имеет такой климатический фактор, как повышенная инсоляция. По данным Зодионченко ЕВ и Мальцевой ПЛ (2015), хлоазмы могут иметь преходящий или хронический характер, так как чаще всего гиперпигментация проявляется временно в весенне-летний период [10]. При обследовании больных с гипермеланозами кожи лица, проживающих в Объединённых Арабских Эмиратах, то есть, в стране с жарким климатом, хлоазмы были выявлены у 100% мужчин и 26,8% женщин [20]. По мнению автора, большее количество мужчин объясняется тем, что они в силу своих профессий целый день находились вне дома, а женщины являлись не работающими и редко подвергались УФ облучению. Эпидемиологические исследования, проведённые Handel AC et al (2014), показали более высокую распространённость хлоазмы среди более пигментированных фенотипов, таких как восточноазиатские (японские, корейские и китайские), индийские, пакистанские, ближневосточные и средиземноморско-африканские. При этом в Северной и Южной Америке данный вид гиперпигментации распространён среди латиноамериканцев и бразильцев, которые живут в межтропических районах, где существует более сильное воздействие УФ излучения [11]. По мнению авторов, тропический климат страны способствует развитию болезни, так как среди жителей различных регионов с таким климатом было выявлено от 15 до 35% взрослых бразильских женщин, страдающих хлоазмой [11, 18, 23].

Чётко установлено, что пусковым механизмом формирования хлоазмы служат УФ лучи, которые вызывают фотоповреждение открытых участков кожи. По данным некоторых исследователей, под действием УФ излучения происходят физиологические реакции взаимодействия между структурными элементами кожи, характеризующиеся усилением выработки медиаторов воспаления и активных форм кислорода, что вызывает развитие воспалительного процесса, играющего важную роль в гиперпигментации. Доказано, что фотоповреждение приводит к высвобождению меланоцитстимулирующего гормона, который действует на меланоциты, стимулируя активность меланосом [18, 19, 21]. По мнению авторов, при высоком уровне фотоповреждения гранулы меланина могут мигрировать в дермальный слой кожи, что приводит к стабильной пигментации и формированию устойчивого косметического дефекта. Роль УФ излучения в развитии хлоазм доказывается и другими исследователями, по мнению которых данный вид дисхромии является признаком хронического повреждения солнцем [12, 17, 22].

В литературе имеются данные о влиянии хронического УФ излучения на синтез коллагена IV и VI типов с последующим нарушением базальной мембраны и проникновением меланоцитов в дерму. По мнению исследователей, главная роль в этом процессе принадлежит матричным металлопротеиназам, усиление синтеза которых происходит под влиянием УФ. Авторы считают, что именно с этим связаны рецидивы хлоазмы [5, 9, 11]. Выявлено, что под действием УФ излучения происходит разрушение структуры гиалуроновой кислоты, что приводит к нарушению проницаемости сосудов и микроциркуляции в зоне повреждения [28]. Доказано, что УФ лучи способны активировать пептид проопиомеланокортин (ПОМС), который усиливает действие α -меланоцитстимулирующего гормона (MSH), приводящего к выработке меланокортин 1 рецепторного белка (MC1R), под действием которого сигнальные механизмы запускаются не только внутри клетки, но и в непосредственной близости от них [14, 16]. По мнению некоторых исследователей, степень воздействия УФ на синтез меланина зависит от функции кератиноцитов, которые под действием данного фактора вырабатывают цитокины, факторы роста и эндотелин-1 [3, 19]. Однако другие авторы считают, что под действием УФ лучей активизируются дермальные фибробласты, которые, вырабатывая растворимые факторы, влияют на взаимодействие с эпидермальными и мезенхимальными отделами кожи и, таким образом, влияют на её пигментацию [29]. Указывая на роль фибробластов в развитии гиперпигментации, авторы приводят данные о том, что выработка фибробластами меланоцитстимулирующих факторов происходит под действием стимулирующего эффекта таких цитокинов, как интерлейкин-1 α (IL-1 α) и фактор некроза опухоли α (ФНО α).

Несмотря на важную роль УФ в развитии хлоазмы, по мнению некоторых исследователей, под воздействием УФ облучения развивается только эпидермальный тип хлоазмы, а дермальный тип не зависит от УФ воздействия. Кроме того, результаты биопсии кожи, поражённой хлоазмой, не подтвердили зависимости уровня локализации пигмента от степени воздействия УФ. В связи с этим, по мнению некоторых исследователей, важное место в патогенезе такой локализации хлоазмы занимают патологические состояния внутренних органов и систем. В исследовании Базиной ВВ (2012) доказано, что УФ излучение является наиболее важным триггерным фактором развития хлоазмы, который был выявлен в 52-63% случаев у больных с гормональными нарушениями. Гормональный дисбаланс, не связанный с беременностью, явился провоцирующим фактором данного

вида гиперпигментации лишь у 25-32% женщин. Меньше всего среди причин развития хлоазмы были выявлены воспалительные заболевания со стороны женских половых органов и беременность, которые наблюдались у 18-24% женщин [12].

Одной из наиболее доказанных причин возникновения хлоазмы являются изменения гормонального статуса, особенно проявляющиеся в повышении уровня женских половых гормонов. Этот фактор связывают с активацией бета и альфа эстрогенов, локализующихся в меланоцитах и вызывающих повышение синтеза меланина. Кроме того, у лиц, страдающих хлоазмами, выявлен высокий уровень лютеинизирующего гормона. Согласно некоторым исследованиям, у 51% пациенток с хлоазмой была обнаружена патология женских половых гормонов [20], а другие авторы выявили у пациенток с хлоазмой значительное повышение уровней фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов на 7 день менструального цикла [30, 31] Следует отметить, что у мужчин с хлоазмой также отмечается повышение лютеинизирующего гормона на фоне сниженного уровня тестостерона [9]. Однако Gopichandani K et al (2015) не поддерживают гормональный фактор в развитии хлоазмы, так как в своих исследованиях выявили нормальные уровни этих гормонов у лиц разного пола, страдающих данной патологией [30].

Несмотря на это, некоторые исследователи наблюдали наиболее частое развитие хлоазмы в течение репродуктивного периода жизни женщины и её взаимосвязь с приёмом комбинированных оральных контрацептивных препаратов [31, 32]. По мнению авторов, изменение показателей уровня эстрогена и прогестерона может быть провоцирующим фактором не только появления хлоазм, но и их рецидивов. По мнению Dessinioti S et al (2011), стимуляция пигментообразования связана с взаимодействием эстрогенов с рецепторами меланоцитов [33]. В других исследованиях методами иммуногистохимического анализа в гиперпигментированных участках кожи выявлено увеличение экспрессии рецепторов к эстрогенам [34]. В то же время, существуют разноречивые мнения в отношении роли прогестерона в развитии хлоазм [16, 23, 31, 32, 35]. По данным одних авторов, в зонах гиперпигментации кожи выявлено увеличение экспрессии рецепторов к прогестерону, по сравнению с участками здоровой кожи [34]. Другие исследователи выявили наиболее частое появление хлоазм у женщин, принимавших прогестеронсодержащие контрацептивные препараты [35]. Этот факт доказывают исследования, в которых хлоазма выявлена у 8-34% женщин, принимающих комбинированные гестагенсодержащие оральные контрацептивы в качестве заместительной гормональной терапии [16, 35, 36]. Однако эти данные противоречат другим исследованиям, в которых доказано, что появление хлоазм выявлено среди мужчин, принимавших антиандрогенный препарат финастерид, который подавляет выработку прогестерона без изменения содержания эстрогена [5]. Этот факт подтверждают исследования, в которых доказана защитная роль прогестерона, так как выявлено снижение пролиферации меланоцитов под воздействием прогестеронсодержащих препаратов [35, 36]. То есть роль прогестерона в развитии хлоазм остаётся спорной. В то же время, роль женских половых гормонов доказывается тем, что хлоазма чаще наблюдается у женщин в период беременности [37]. Во многих литературных источниках хлоазму называют «маской беременных», так как высокие уровни эстрогена, прогестерона и меланокортина являются провоцирующими факторами развития меланодермии во время беременности [11, 30, 31, 34-36]. Кроме того, по мнению некоторых исследователей, хлоазма, вызванная беременностью, проявляется вовлечением

более крупных зон лица без поражения кожи других локализаций [36, 37]. Взаимосвязь хлоазм с беременностью связывают с тем, что данный вид дисхромий полностью исчезает в послеродовом периоде с возобновлением менструаций [3]. Так, в исследовании, проведенном Miot LD et al (2010), связанная с беременностью гиперпигментация, обычно полностью исчезает (при лечении) в течение одного года после родов, а у 6% беременных наблюдается спонтанная ремиссия [37]. Однако, по мнению других исследователей, явления пигментации могут сохраняться в течение более длительного послеродового периода [1, 23]. В некоторых работах приводятся данные о том, что у 30% женщин хлоазма сохраняется в течение нескольких лет после родов [11]. Другие исследователи наблюдали увеличение частоты рецидивов хлоазмы пропорционально увеличению количества беременностей, указывая на то, что вероятность развития меланодермии увеличивается с каждой последующей беременностью [24]. Однако существует мнение, что наиболее высокий риск развития хлоазмы во время беременности имеют женщины с темным цветом кожи, которые до беременности применяли оральные контрацептивы [7].

Одной из причин хлоазмы считается патология со стороны эндокринных органов [1, 2, 3, 20]. В литературе приводятся результаты обследования 94 больных с заболеваниями щитовидной железы, у 77% из которых были выявлены локальная гиперпигментация в виде хлоазмы и сетчатой формы гипермеланоза в области век [38]. Доказано, что у пациентов с хлоазмой в четыре раза чаще встречаются заболевания щитовидной железы [38, 39]. Высказана роль аутоиммунного тиреоидита в развитии гиперпигментных пятен [39]. В этих исследованиях показано, что у больных, страдающих хлоазмой, часто выявляются нарушения функции щитовидной железы на фоне сопутствующих изменений показателей иммунитета. Однако в других исследованиях сравнительная оценка уровня гормонов щитовидной железы у лиц с хлоазмой и здоровых лиц не выявила каких-либо отличий, что не подтверждает роли заболеваний щитовидной железы в патогенезе хлоазм [23]. Хотя имеются доказательства того, что гормоны щитовидной железы прямым и опосредованным действием влияют на пигментные клетки, так как меланин и гормоны щитовидной железы, так же как и катехоламины мозгового слоя надпочечников имеют общего биохимического предшественника, представленного аминокислотой тирозином [23, 37].

На роль патологии гепатобилиарной системы в развитии хлоазмы указывают исследования, проведенные Шелемба ЕИ и соавт (2018), в которых нарушения печеночных проб выявлены у 60% мужчин и 25% женщин с данным видом дисхромии [20]. По мнению некоторых авторов, локализация хлоазм в периорбитальной зоне указывает на патологию со стороны печени и желчевыводящих путей [18, 21], хотя другие исследователи считают, что периоральная локализация гиперпигментации является признаком только овариальных дисфункций у женщин среднего возраста [34, 37].

В литературе имеются исследования, доказывающие роль нервной системы в развитии хлоазмы. Авторы уделяют внимание на повышенную концентрацию пропигментинаторов в крови, являющихся гормонами, связанными со стрессом, которые, по мнению исследователей, могут активировать рецепторы меланокортинов в меланоцитах, вызывая усиление меланогенеза. Кроме того, пациенты с хлоазмами указывали на возникновение гиперпигментных пятен после стрессовых эпизодов и аффективных расстройств [11, 12, 21]. На роль участия нервной системы в развитии хлоазмы указывают исследования, прове-

денные в Южной Корее в 2009 году, в которых сравнили результаты биопсии пигментированной и здоровой кожи и выявили увеличение числа кератиноцитов, экспрессирующих NGFR (рецептор фактора роста нервов), нервную эндопептидазу и нервные волокна в поверхностной дерме поражённой кожи [8, 25]. То есть авторы доказывают роль нейропептидов в развитии хлоазмы, хотя в других публикациях указана роль данного фактора в патогенезе гипопигментных пятен [25, 40].

Среди причин, вызывающих появление хлоазмы, одно из важных мест занимает нарушение процессов перекисидации, так как УФ лучи усиливают выработку свободных кислородных радикалов, вызывающих нарушения в системе перекисного окисления липидов, что является провоцирующим фактором в усилении гиперпигментации [41, 42]. По мнению некоторых авторов, важную роль при этом играют нарушения процессов перекисидации, в результате которых усиливается неферментативное гликирование, которое приводит к образованию токсичных соединений и накоплению жёлто-коричневого пигмента – липофусцина, содержащего каротиноиды, которые, составляя до 50% содержимого клетки, усиливают пигментацию кожи [42, 43]. Кроме того, свободно-радикальное окисление становится причиной задержки обмена веществ в эпидермисе и развитию деструктивных изменений в тканях [43]. Другим механизмом нарушений процессов перекисидации является влияние УФ излучения на инактивацию белков, вследствие чего, за счёт окисления аминокислот, происходит нарушение выработки коллагена и эластина, что приводит к патологическим изменениям кожных покровов [41]. Окислительное повреждение клеток, приводящее к деградации ферментативных белков, компенсируется такими жирорастворимыми антиоксидантами, как токоферолы, которые, локализуясь в мембранах клеток, не только ингибируют процессы окисления, но и сами подвергаются фоторазрушению. То есть под действием длительного УФ облучения происходит декомпенсация антиоксидантной системы, что становится причиной формирования ещё более усиленных процессов перекисидации [11]. В других исследованиях указывается, что в патогенезе хлоазмы особую роль играют нарушения апоптоза, развивающегося на фоне гиперпродукции активных форм кислорода [26, 27], которые ингибируются витаминами А, Е и аскорбиновой кислотой, являющимися важными компонентами антиоксидантной защиты [23, 43]. Возможно, именно с этой целью при лечении хлоазмы широко используются различные методики терапии аскорбиновой кислотой.

В настоящее время в литературе приводятся данные о развитии гиперпигментации, как ответной реакции меланоцитов на травматизацию кожи, при которой усиление воспалительной реакции приводит к нарушениям ангиогенеза [12, 44]. Нарушения общего и местного кровотока поддерживают посттравматическую воспалительную реакцию кожи и отражаются на хроническом течении гиперпигментации [6, 17, 22]. На основании результатов иммуногистохимических исследований в участках кожи, поражённых хлоазмой, были выявлены выраженные сосудистые изменения, характеризующиеся значительным увеличением количества кровеносных сосудов в дерме [21, 23, 26]. Усиление ангиогенеза в зоне хлоазм доказано в работе Dessinioti C et al (2011), где приводятся результаты обследования женщин с данным видом гиперпигментации, у которых было выявлено увеличение количества и размеров сосудов в очагах поражения по сравнению с нормально пигментированными окружающими участками кожи [33]. Авторы обнаружили в зонах хлоазмы усиление экспрессии кератиноцитами фактора роста эндотелия

сосудов. Эти данные подтвердили и другие исследователи, которые методом конфокальной микроскопии выявили значительное увеличение количества сосудов в зоне локализации хлоазм [14]. Другие исследования также подтвердили роль сосудистых нарушений в патогенезе хлоазм, которые, по мнению авторов, напрямую связаны со степенью пигментации, обусловленной высоким содержанием дезоксигемоглобина [45-47]. Доказано, что негативное воздействие на сосудистую систему кожи оказывает длинноволновое УФ излучение в субэритемных дозах, что отражается не только на функции эпидермиса, но и на глубоких структурах кожи [22]. В результате экспериментальных исследований, проведённых на добровольцах, были выявлены значительные изменения структуры кожи, подвергшейся действию субэритемных доз длинноволновых УФ лучей. При этом эпидермис отличался утолщением рогового и истончением зернистого слоёв, а в дерме были выявлены признаки воспаления в виде расширения сосудов микроциркуляторного русла и уменьшения количества эластических волокон. Данные признаки отличались от признаков утолщения рогового слоя и проявлений активации меланогенеза, характерных для врождённых механизмов защиты от УФ [42, 47].

Доказано, что на формирование приобретённых гиперпигментных пятен могут влиять функциональные параметры кожи [6, 48]. По мнению авторов, сходство микроскопических особенностей между кожей, подверженной хроническому воздействию УФ излучения, и кожей с хлоазмой указывает на взаимосвязь

хлоазм с сухостью кожи и снижением её кислотности. Известно, что выраженность чувствительности кожи к УФ лучам и другим экзогенным раздражителям на различных участках кожи зависит от её возрастных изменений [48, 49]. Влагодерживающая способность эпидермиса связана с процессами обновления липидного барьера кожи, который зависит от активности сальных желёз, функция которых снижается после 30 летнего возраста. В более позднем возрасте происходит снижение уровня влаги в дермальных структурах, что приводит к постепенному обезвоживанию матрикса дермы [22, 42]. Эти явления приводят к ухудшению микроциркуляции, изменению проницаемости сосудистой стенки и трофическим изменениям кожи, что проявляется её сухостью и гиперпигментацией, а также повышенной чувствительностью к различным факторам [22, 42, 48, 49].

Таким образом, хлоазма представляет собой мультифакториальное заболевание с разнонаправленными патофизиологическими механизмами повреждения кожи. В связи с локализацией хлоазмы преимущественно на лице, необходимо применение неинвазивных методов для изучения особенностей функциональных параметров кожи у данного контингента больных, определения глубины залегания пигмента и особенностей микроциркуляции в зонах поражения. Всё это диктует необходимость дальнейшего изучения патогенетических механизмов хлоазмы в зависимости от фототипа кожи, биофизических параметров кожи, состояния местного кровотока, антиоксидантной защиты и сопутствующих заболеваний внутренних органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курбанова ДГ. Проблема распространённости хлоазмы и мелазмы у женщин. *Бюллетень науки и практики*. 2019;7(5):86-93.
2. Круглова ЛС, Иконникова ЕВ. Гиперпигментация кожи: современные взгляды на этиологию и патогенез (часть 1). *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2017;20(3):178-83.
3. Потекаев НН, Круглова ЛС. Гиперпигментация: причины возникновения и методы коррекции. *Клиническая дерматология и венерология*. 2012;10(6):65-70.
4. Tzouveka E. Epidemiology and risk factors of melasma. *Pigmentary Disorders*. 2014;1:10-22.
5. Lee AY. Recent progress in melasma pathogenesis. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2015;28(6):648-60.
6. Касихина ЕИ. Гиперпигментация: современные возможности терапии и профилактики. *Лечащий врач*. 2011;6:73-6.
7. Achar A, Rathi SK. Melasma: A clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian J Dermatol*. 2011;56:380-2.
8. Roberts WE. Pollution as a risk factor for the development of melasma and other skin disorders of facial hyperpigmentation is there a case to be made? *J Drugs Dermatol*. 2015;14(4):337-41.
9. Sarkar R, Puri P, Jain RK, Singh A, Desai A. Melasma in men: A clinical, etiological and histological study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:768-72.
10. Зодионченко ЕВ, Мальцева ПЛ. Дисхромии кожи и методы их коррекции. *Международный студенческий научный вестник*. 2015;6:63-71.
11. Handel AC, Lima PB, Tonolli VM, Mio LDB, Miot HA. Risk factors for facial melasma in women: A case-control study. *Br Journ Derm*. 2014;171(3):588-94.

REFERENCES

1. Kurbanova DG. Problema rasprostranynnosti khloazmy i melazmy u zhenshin [The problem of the prevalence of chloasma and melasma in women]. *Byulleten nauki i praktiki*. 2019;7(5):86-93.
2. Kruglova LS, Ikonnikova EV. Giperpigmentatsiya kozhi: sovremennyye vzglyady na etiologiyu i patogenez (chast' 1) [Hyperpigmentation of the skin: modern views on the etiology and pathogenesis (part 1)]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2017;20(3):178-83.
3. Potekaev NN, Kruglova LS. Giperpigmentatsiya: prichiny vzniknoveniya i metody korrektsii [Hyperpigmentation: causes and methods of correction]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2012;10(6):65-70.
4. Tzouveka E. Epidemiology and risk factors of melasma. *Pigmentary Disorders*. 2014;1:10-22.
5. Lee AY. Recent progress in melasma pathogenesis. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2015;28(6):648-60.
6. Kasikhina EI. Giperpigmentatsiya: sovremennyye vozmozhnosti terapii i profilaktiki [Hyperpigmentation: modern possibilities of therapy and prevention]. *Lechashchiy vrach*. 2011;6:73-6.
7. Achar A, Rathi SK. Melasma: A clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian J Dermatol*. 2011;56:380-2.
8. Roberts WE. Pollution as a risk factor for the development of melasma and other skin disorders of facial hyperpigmentation is there a case to be made? *J Drugs Dermatol*. 2015;14(4):337-41.
9. Sarkar R, Puri P, Jain RK, Singh A, Desai A. Melasma in men: A clinical, etiological and histological study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:768-72.
10. Zodionchenko EV, Maltseva PL. Diskhromii kozhi i metody ikh korrektsii [Dyschromia of the skin and methods for their correction]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. 2015;6:63-71.
11. Handel AC, Lima PB, Tonolli VM, Mio LDB, Miot HA. Risk factors for facial melasma in women: A case-control study. *Br Journ Derm*. 2014;171(3):588-94.

12. Базина ВВ. Гиперпигментация: причины и механизмы возникновения, варианты лечения. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2012;6:52-8.
13. Dynoodt P, Mestdagh P, Van Peer G, Vandesompele J, Goossens K, Peelman LJ, et al. Identification of miR-145 as a key regulator of the pigmentary process. *J Invest Dermatol*. 2013;133:201-19.
14. Kang HY, Suzuki I, Lee DJ, Ha J, Reiniche P, Aubert J, et al. Transcriptional profiling shows altered expression of wnt pathway- and lipid metabolism-related genes as well as melanogenesis-related genes in melasma. *J Invest Dermatol*. 2011;131:1692-700.
15. Иконникова ЕВ, Круглова ЛС, Шатохина ЕА, Талыбова АМ. Анализ распределения полиморфизмов генов MMP1, XRCC1, HFE (2), GSTT у пациентов с меланиновыми гиперпигментациями неопухолового характера. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017;13(3):590-4.
16. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors – an overview of the latest research. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(1):5-6.
17. Снарская ЕС. Фотостарение кожи: современные аспекты. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2011;2:98-103.
18. Kang HY. Melasma and aspects of pigmentary disorders in Asians. *Annales de dermatologie et de venerologie*. 2012;139(1):144-7.
19. Nakamura M, Morita A, Seite S, Haarmann-Stemmann T, Grether-Beck S, Krutmann J. Environment-induced lentigenes: formation of solar lentigenes beyond ultraviolet radiation. *Exp Dermatol*. 2015;24(6):407-11.
20. Шелемба ЕИ, Цепколенко ВА. Профиль лабораторных исследований крови пациентов с мелазмой. *Дерматовенерология. Косметология*. 2018;4(3):280-90.
21. Nicolaidou E, Katsambas AD. Pigmentation disorders: hyperpigmentation and hypopigmentation. *Clinics in Dermatology*. 2014;32(1):66-72.
22. Олисова ОЮ. Фотостарение кожи: современный взгляд на проблему. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2010;2:58-62.
23. Dessinioti C, Pavlidis A, Katsambas AD. Melasma. *Pigmentary Disorders*. 2014;1:11.
24. Videira IF, Moura DF, Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. *An Bras Dermatol*. 2013;88:76-83.
25. Исмаилов РГ. Регуляция меланогенеза при дисхромии кожи. *Вестник РАМН*. 2014;1(2):85-92.
26. Wu IB, Lambert C, Lotti TM, Hercogová J, Sintim-Damoa A, Schwartz RA. Melasma. *G Ital Dermatol Venereol*. 2012;147:413-8.
27. Мухамадиева КМ, Немчаннинова ОБ, Артыков КП, Саидов МС. Влияние климатических условий на формирование патологических рубцов кожи. *Вестник Авиценны*. 2012;1:47-53.
28. Каррадерз Д, Каррадерз А. (ред.) *Контурная и объёмная пластика*. Москва, РФ: Рид Элсивер; 2010. 202 с.
29. Duval C, Cohen C, Chagnoleau C, Flouret V, Bourreau E, Slominski F. Key regulatory role of dermal fibroblasts in pigmentation as demonstrated using a reconstructed skin model: impact of photoaging. *PLoS One*. 2014;12(9):114-82.
30. Gopichandani K, Arora P, Garga U, Bhardwaj M, Sharma N, Gautam RK. Hormonal profile of melasma in Indian females. *Pigment Int*. 2015;2:85-90.
31. Tamega Ade A, Miot HA, Moco N.P, Silva MG, Marques ME, Miot LD. Gene and protein expression of oestrogen- β and progesterone receptors in facial melasma and adjacent healthy skin in women. *Int J Cosmet Sci*. 2015;37(2):222-8.
32. Jang YH, Lee JY, Kang HY, Lee ES, Kim YC. Oestrogen and progesterone receptor expression in melasma: an immunohistochemical analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:1312-6.
33. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A, Stratigos AJ. Melanocortin 1 receptor variants: functional role and pigmentary associations. *Photochemistry and Photobiology*. 2011;87(5):978-87.
34. Mahmood K, Nadeem M, Aman S, Hameed A, Kazmi AH. Role of estrogen, progesterone and prolactin in the etiopathogenesis of melasma in females. *J Pak Assoc Dermatol*. 2011;21:241-7.
35. Шперлинг НВ, Венгеровский АИ, Шперлинг ИА, Романова ЕВ. Местное лечение хлоазм у женщин в период беременности. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014;6:163-70.
12. Bazina VV. Giperpigmentatsiya: prichiny i mekhanizmy vozniknoveniya, variant lecheniya [Hyperpigmentation: causes and mechanisms of occurrence, treatment options]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya*. 2012;6:52-8.
13. Dynoodt P, Mestdagh P, Van Peer G, Vandesompele J, Goossens K, Peelman LJ, et al. Identification of miR-145 as a key regulator of the pigmentary process. *J Invest Dermatol*. 2013;133:201-19.
14. Kang HY, Suzuki I, Lee DJ, Ha J, Reiniche P, Aubert J, et al. Transcriptional profiling shows altered expression of wnt pathway- and lipid metabolism-related genes as well as melanogenesis-related genes in melasma. *J Invest Dermatol*. 2011;131:1692-700.
15. Ikonnikova EV, Kruglova LS, Shatokhina EA, Talybova AM. Analiz raspredeleniya polimorfizmov genov MMP1, XRCC1, HFE (2), GSTT u patsientov s melaninovymi giperpigmentatsiyami neopukholevogo kharaktera [Analysis of the distribution of polymorphisms of the MMP1, XRCC1, HFE (2), GSTT genes in patients with non-tumor melanin hyperpigmentations]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2017;13(3):590-4.
16. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors – an overview of the latest research. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(1):5-6.
17. Snarskaya ES. Fotostareniye kozhi: sovremennye aspekty [Photoaging of the skin: modern aspects]. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2011;2:98-103.
18. Kang HY. Melasma and aspects of pigmentary disorders in Asians. *Annales de dermatologie et de venerologie*. 2012;139(1):144-7.
19. Nakamura M, Morita A, Seite S, Haarmann-Stemmann T, Grether-Beck S, Krutmann J. Environment-induced lentigenes: formation of solar lentigenes beyond ultraviolet radiation. *Exp Dermatol*. 2015;24(6):407-11.
20. Shelemba EI, Tsepkoenko VA. Profil' laboratornykh issledovaniy krovi patsientov s melazmoy [Profile of laboratory blood tests of patients with melasma]. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya*. 2018;4(3):280-90.
21. Nicolaidou E, Katsambas AD. Pigmentation disorders: hyperpigmentation and hypopigmentation. *Clinics in Dermatology*. 2014;32(1):66-72.
22. Olishova OYu. Fotostareniye kozhi: sovremennyy vzglyad na problemu [Photoaging of the skin: a modern look at the problem]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2010;2:58-62.
23. Dessinioti C, Pavlidis A, Katsambas AD. Melasma. *Pigmentary Disorders*. 2014;1:11.
24. Videira IF, Moura DF, Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. *An Bras Dermatol*. 2013;88:76-83.
25. Ismaylov RG. Regulyatsiya melanogenez pri diskhromii kozhi [Regulation of melanogenesis with skin dyschromia]. *Vestnik RAMN*. 2014;1(2):85-92.
26. Wu IB, Lambert C, Lotti TM, Hercogová J, Sintim-Damoa A, Schwartz RA. Melasma. *G Ital Dermatol Venereol*. 2012;147:413-8.
27. Mukhamadieva KM, Nemchaninova OB, Artykov KP, Saidov MS. Vliyaniye klimaticheskikh usloviy na formirovaniye patologicheskikh rubtsov kozhi [The influence of climatic conditions on the formation of pathological scars of the skin]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2012;1:47-53.
28. Karraderz D, Karraderz A. (red.) *Konturnaya i ob'yomnaya plastika [Contour and volumetric plastic]*. Moscow, RF: Rid Elsvier; 2010. 202 p.
29. Duval C, Cohen C, Chagnoleau C, Flouret V, Bourreau E, Slominski F. Key regulatory role of dermal fibroblasts in pigmentation as demonstrated using a reconstructed skin model: impact of photoaging. *PLoS One*. 2014;12(9):114-82.
30. Gopichandani K, Arora P, Garga U, Bhardwaj M, Sharma N, Gautam RK. Hormonal profile of melasma in Indian females. *Pigment Int*. 2015;2:85-90.
31. Tamega Ade A, Miot HA, Moco N.P, Silva MG, Marques ME, Miot LD. Gene and protein expression of oestrogen- β and progesterone receptors in facial melasma and adjacent healthy skin in women. *Int J Cosmet Sci*. 2015;37(2):222-8.
32. Jang YH, Lee JY, Kang HY, Lee ES, Kim YC. Oestrogen and progesterone receptor expression in melasma: an immunohistochemical analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:1312-6.
33. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A, Stratigos AJ. Melanocortin 1 receptor variants: functional role and pigmentary associations. *Photochemistry and Photobiology*. 2011;87(5):978-87.
34. Mahmood K, Nadeem M, Aman S, Hameed A, Kazmi AH. Role of estrogen, progesterone and prolactin in the etiopathogenesis of melasma in females. *J Pak Assoc Dermatol*. 2011;21:241-7.
35. Shperling NV, Vengerovskiy AI, Shperling IA, Romanova EV. Mestnoe lecheniye khloazm u zhenshchin v period beremennosti [Local treatment of chloasma in women during pregnancy]. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2014;6:163-70.

36. Tamega Ade A, Miot LD, Bonfietti C, Gige TC, Marques ME, Miot HA. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:151-6.
37. Miot LD, Miot HA, Poletti J, Silva MG, Marques ME. Morphologic changes and the expression of alpha-melanocyte stimulating hormone and melanocortin-1receptor in melasma lesions: a comparative study. *Am J Dermatopathol*. 2010;32:676-82.
38. Yazdanfar A, Hashemi B. Association of melasma with thyroid autoimmunity: a case control study. *Iran J Dermatol*. 2010;13:51-3.
39. Rostami MM, Iranparvar AM, Maleki N, Safavi AN, Abedkouhi S. Evaluation of autoimmune thyroid disease in melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2015;14(2):167-71.
40. Рахимов УС, Мухамадиева КМ, Исмагуллоева СС. Нейровегетативные нарушения в патогенезе витилиго. *Вестник Авиценны*. 2017;19(4):550-5. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-4-550-555>
41. Juul T, Malolepszy A, Dybkaer K. The in vivo toxicity of hydroxyurea depends on its direct target catalase. *J Biol Chem*. 2010;285(28):21411-5.
42. Снарская ЕС, Ткаченко СБ, Кузнецова ЕВ. Дерматогелиоз как предиктор развития эпителиальных новообразований кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014;4:12-7.
43. Gkogkolou P, Böhm M. Advanced glycation end products. Key players in skin aging? *Dermatoendocrinol*. 2012;4(3):259-70.
44. Гейниц АВ, Москвин СВ. *Лазерная терапия в косметологии и дерматологии*. Тверь, РФ: Триада; 2010. 400 с.
45. Логина АВ, Супильников АА, Антипов ЕВ. Обзор методов воздействия на микроциркуляцию кожи. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»*. 2015;3:57-61.
46. Орасмяэ Т, Глаголева Е. Улучшение микроциркуляции кожи как часть эстетической коррекции внешних проявлений старения. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2011;3:43-7.
47. Пигарева ЮН, Салмина АБ, Карачева ЮВ. Особенности микроциркуляторного русла кожи: механизмы регуляции и современные методы исследования. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;4:3-8.
48. Юсова ЖЮ, Баранов ВН, Потехаев НН. Изменение микроциркуляторного русла и инволюционные изменения кожи. *Эстетическая медицина*. 2010;9(4):423-8.
49. Hasegawa K, Fujiwara R, Sato K, Park JY, Kim SJ, Kim M, et al. Increased blood flow and vasculature in solar lentigo. *J Dermatol*. 2016;43(10):1209-13.
36. Tamega Ade A, Miot LD, Bonfietti C, Gige TC, Marques ME, Miot HA. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:151-6.
37. Miot LD, Miot HA, Poletti J, Silva MG, Marques ME. Morphologic changes and the expression of alpha-melanocyte stimulating hormone and melanocortin-1receptor in melasma lesions: a comparative study. *Am J Dermatopathol*. 2010;32:676-82.
38. Yazdanfar A, Hashemi B. Association of melasma with thyroid autoimmunity: a case control study. *Iran J Dermatol*. 2010;13:51-3.
39. Rostami MM, Iranparvar AM, Maleki N, Safavi AN, Abedkouhi S. Evaluation of autoimmune thyroid disease in melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2015;14(2):167-71.
40. Rakhimov US, Mukhamadiev KM, Ismatulloeva SS. Neyrovegetativnye narusheniya v patogeneze vitiligo [Neurovegetative disorders in the pathogenesis of vitiligo]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017;19(4):550-5. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-4-550-555>
41. Juul T, Malolepszy A, Dybkaer K. The in vivo toxicity of hydroxyurea depends on its direct target catalase. *J Biol Chem*. 2010;285(28):21411-5.
42. Snarskaya ES, Tkachenko SB, Kuznetsova EV. Dermatogeliosis kak prediktor razvitiya epitelial'nykh novoobrazovaniy kozhi [Dermatogeliosis as a predictor of the development of skin epithelial neoplasms]. *Rossiyskiy zhurnal koznykh i venericheskikh bolezney*. 2014;4:2-17.
43. Gkogkolou P, Böhm M. Advanced glycation end products. Key players in skin aging? *Dermatoendocrinol*. 2012;4(3):259-70.
44. Geynits AV, Moskvina SV. *Lazernaya terapiya v kosmetologii i dermatologii [Laser therapy in cosmetology and dermatology]*. Tver, RF: Triada; 2010. 400 p.
45. Logina AV, Supilnikov AA, Antipov EV. Obzor metodov vozdeystviya na mikrotsirkulyatsiyu kozhi [A review of methods for influencing microcirculation of the skin]. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ»*. 2015;3:57-61.
46. Orasmyae T, Glagoleva E. Uluchshenie mikrotsirkulyatsii kozhi kak chast' esteticheskoy korrektsii vneshnikh proyavleniy stareniya [Improving microcirculation of the skin as part of the aesthetic correction of external manifestations of aging]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya dermatokosmetologiya*. 2011;3:43-7.
47. Pigareva YuN, Salmina AB, Karacheva YuV. Osobennosti mikrotsirkulyatornogo rusla kozhi: mekhanizmy regulyatsii i sovremennyye metody issledovaniya [Features of the microvasculature of the skin: regulatory mechanisms and modern research methods]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2013;4:3-8.
48. Yusova ZhYu, Baranov VN, Potekaev NN. Izmenenie mikrotsirkulyatornogo rusla i involyutsionnyye izmeneniya kozhi [Change in the microvasculature and involutinal changes in the skin]. *Esteticheskaya meditsina*. 2010;9(4):423-8.
49. Hasegawa K, Fujiwara R, Sato K, Park JY, Kim SJ, Kim M, et al. Increased blood flow and vasculature in solar lentigo. *J Dermatol*. 2016;43(10):1209-13.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мирзоева Махпора Хурсандмуродовна, соискатель кафедры дерматовенерологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-6781-3709
E-mail: mirzoevamahpora@gmail.com

Мухамадиева Кибриёхон Мансуровна, доктор медицинских наук, ведущая кафедрой дерматовенерологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-4264-2816
SPIN-код: 1880-3870
Author ID: 998398
E-mail: kibriyo_67@mail.ru

Курбонбекова Парвина Камчибековна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-9849-4479
E-mail: ogulomnosirov@mail.ru

И AUTHOR INFORMATION

Mirzoeva Makhpora Khursandmurodovna, Applicant, Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-6781-3709
E-mail: mirzoevamahpora@gmail.com

Mukhamadiev Kibriyokhon Mansurovna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-4264-2816
SPIN: 1880-3870
Author ID: 998398
E-mail: kibriyo_67@mail.ru

Kurbonbekova Parvina Kamchibekovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-9849-4479
E-mail: ogulomnosirov@mail.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (№ государственной регистрации – 0118ТJ400858). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мухамадиева Кибриёхон Мансуровна

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой дерматовенерологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (931) 277575
E-mail: kibriyo_67@mail.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The work was carried out according to the plan of scientific research works of Avicenna Tajik State Medical University (state registration number – 0118TJ400858). 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:

Mukhamadieva Kibriyokhon Mansurovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (931) 277575
E-mail: kibriyo_67@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ММХ, МКМ
Сбор материала: ММХ, КПК
Анализ полученных данных: ММХ, КПК
Подготовка текста: ММХ, КПК
Редактирование: МКМ
Общая ответственность: МКМ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MMKh, MKM
Data collection: MMKh, KPK
Analysis and interpretation: MMKh, KPK
Writing the article: MMKh, KPK
Critical revision of the article: MKM
Overall responsibility: MKM

Поступила 11.07.2020
Принята в печать 28.12.2020

Submitted 11.07.2020
Accepted 28.12.2020

ОСЛОЖНЕНИЯ АУГМЕНТАЦИОННОЙ МАММОПЛАСТИКИ

И.В. СЕРГЕЕВ, Т.Р. ФАЙЗУЛЛИН, Д.П. ЛАРИОНОВ

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация

Аугментационная маммопластика является одной из самых востребованных и наиболее часто выполняемых пластических операций во всём мире. Первые операции по увеличению груди с использованием имплантов первого поколения были проведены в 1962 году. С тех пор совершенствовались и техника выполнения оперативного вмешательства, и качество имплантов. Хотя и количество получаемых осложнений на сегодняшний день значительно уменьшилось, они всё ещё возникают как в раннем, так и в позднем послеоперационном периодах. К числу часто встречающихся осложнений относят серому, гематому, асимметрию, дабл-бабл (двойную складку), смещение импланта, риплинг, капсулярную контрактуру и др. Наиболее грозным поздним осложнением, описанным в 1997 году, является анапластическая крупноклеточная лимфома, ассоциированная с грудным имплантом (BIA-ALCL), которая проявляется образованием поздней злокачественной серомы более, чем через год после установки имплантов. Обзор современной литературы даёт наглядное представление о количестве получаемых осложнений. Однако патогенез развития некоторых из них (капсулярная контрактура, имплант-ассоциированная лимфома) до сих пор остаётся неясным, в связи с чем необходимы дальнейшие долгосрочные исследования для получения более точных данных.

Ключевые слова: аугментационная маммопластика, двойная складка (дабл-бабл), капсулярная контрактура, серома, гематома, имплант-ассоциированная лимфома.

Для цитирования: Сергеев ИВ, Файзуллин ТР, Ларионов ДП. Осложнения аугментационной маммопластики. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):629-34. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-629-634>

COMPLICATIONS OF AUGMENTATION MAMMOPLASTY

I.V. SERGEEV, T.R. FAYZULLIN, D.P. LARIONOV

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russian Federation

Augmentation mammoplasty is one of the most demanded and most frequently performed plastic surgeries in the world. The first breast augmentation using first-generation implants performed in 1962. Since, the surgery technique and the quality of implants have been improved. Although the number of complications significantly decreased, they still occur both in the early and the late postoperative periods. Often complications include seroma, hematoma, asymmetry, double bubble (double fold), implant displacement, rippling, capsular contracture, etc. The most formidable late complication described in 1997, is breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL), which is manifested more than after a year, by the formation of the late malignant seroma after implantation. A review of modern literature provides a clear idea of the number of received complications. However, the pathogenesis of the development of some of them (capsular contracture, implant-associated lymphoma) is still unclear, and therefore, further long-term studies are needed to obtain more accurate data.

Keywords: Augmentation mammoplasty, double fold (double bubble), capsular contracture, seroma, hematoma, implant-associated lymphoma.

For citation: Sergeev IV, Fayzullin TR, Larionov DP. Oslozhneniya augmentatsionnoy mammoplastiki [Complications of augmentation mammoplasty]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):629-34. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-629-634>

Во многом именно грудь создаёт тот самый образ женственности и так притягивает взгляды. Однако женщина не всегда может быть удовлетворена объёмом груди (гипо-, амастия, несимметричность контрлатеральной молочной железы) [1]. Аугментационная маммопластика – одна из наиболее часто выполняемых пластических операций [2, 3]. Популярность данного вида хирургического вмешательства подчёркивает важность понимания потенциальных осложнений, их соответствующей частоты возникновения и необходимости возможной повторной операции. Проведённые опросы продемонстрировали, что более 30% женщин не удовлетворены результатом первичной маммопластики и обращаются за проведением повторных операций. По данным Plastic Surgery Statistics Report следует, что в 2019 году было выполнено 299715 увеличивающих маммопластик, из которых 33764 (11,3%) потребовали удаления импланта [3]. Примерно у 20% женщин возникают послеоперационные осложнения, которые включают асимметрию, смещение имплан-

тата, двойную складку (дабл-бабл), риплинг, капсулярную контрактуру, серому и гематому [4]. К другим осложнениям можно отнести анапластическую крупноклеточную лимфому, ассоциированную с имплантом (BIA-ALCL), которая обычно проявляется в виде спонтанного скопления перипротезной жидкости в позднем послеоперационном периоде [5]. Неходжкинские лимфомы молочной железы встречаются сравнительно редко (1% новообразований молочной железы) [6]. BIA-ALCL впервые была описана в 1997 году [7], и только в 2011 году возник всесторонний интерес к данному заболеванию после сообщения Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food And Drug Administration, FDA).

В настоящее время развитие BIA-ALCL, по-видимому, связано преимущественно с текстурированными имплантами [8], индивидуальной генетической предрасположенностью, возможным интраоперационным инфицированием [9] и хроническим воспалением, которое может быть вызвано частицами силикона

[10, 11], трением импланта о капсулу [12] и тяжёлыми металлами [13]. Однако ещё нет данных, демонстрирующих, что частицы силикона или поверхность имплантата способны вызывать иммунный ответ достаточный для того, чтобы привести к злокачественному новообразованию [14]. Несмотря на преимущества протезов с текстурированной поверхностью, несколько исследований *in vitro* сообщили о более высокой скорости образования биоплёнки по сравнению с гладкими имплантами [15-18]. К наиболее частому клиническому проявлению BIA-ALCL относится поздняя злокачественная серома, которая присутствует в 60-90% подтверждённых случаев [19]. Зачастую имплант-ассоциированная лимфома наблюдается через 7-10 лет после установки имплантата и описывается как резкое увеличение объёма груди [20]. При этом следует заметить, что не все поздние серомы связаны с BIA-ALCL; только 9% сером, которые выявляются через 1 год после первичной маммопластики, связаны с BIA-ALCL [21]. Соответственно, любая поздняя серома, которую нельзя объяснить травмой или инфекционным процессом, должна быть расценена как риск BIA-ALCL.

В 2016 году национальная всеобщая онкологическая сеть (The National Comprehensive Cancer Network, NCCN) разработала рекомендации по диагностике и лечению имплант-ассоциированной крупноклеточной лимфомы и обновила их в 2019 году [22]. Поскольку наиболее распространённой клинической картиной является серома, то для диагностики может быть использована тонкоигольная аспирационная биопсия. Диагноз BIA-ALCL основан на наличии крупноклеточной, атипичной, плеоморфной и анапластической морфологии клеток с эозинофильной цитоплазмой. Крупноклеточная лимфома классифицируется с использованием системы стадирования AnnArbor в модификации Lugano [23], где стадия IЕ соответствует поражению только молочной железы или капсулы импланта, а стадия IIE включает поражение паренхимы железы и ипсилатеральных подмышечных лимфатических узлов [23].

Данных относительно прогноза пациентов с BIA-ALCL очень мало. Доступные исследования ограничены небольшим количеством случаев и короткой продолжительностью наблюдения. До августа 2019 года всего было зарегистрировано 33 случая смерти во всём мире (Австралия, Бразилия, Франция, Великобритания, Нидерланды, Новая Зеландия, Швеция и США) [20]. Благоприятный прогноз возможен только при полной хирургической резекции «en-bloc» с иссечением соединительнотканых разрастаний, капсулы импланта [24], поражённых лимфатических узлов и удалением самого импланта. Далее следует проводить реконструкцию груди с использованием аутологических тканей [25] или гладких имплантатов.

Капсулярная контрактура (КК) является ответной реакцией организма на инородное тело и возникает с частотой около 10,6% [26, 27]. К симптомам КК относят болевой синдром, деформацию имплантата, появление асимметрии и дискомфорт. КК традиционно классифицируется с использованием системы Baker JL, которая основана на клинических данных при осмотре и пальпации. Выделены четыре стадии в зависимости от степени выраженности капсулярной контрактуры:

- I стадия – при осмотре и пальпации нет каких-либо признаков контрактуры; состояние соответствует послеоперационной норме;
- II стадия – имеются изменения, которые можно заподозрить только при пальпации;
- III стадия – при пальпации ощущается плотная капсула, сжимающая имплант; форма груди изменена;

- IV – асимметричная форма груди, твёрдая и болезненная при пальпации.

В основе патогенеза развития КК лежит фиброз, который инициируется различными реакциями *in vivo*. Фиброзная ткань формируется как часть физиологического ответа и состоит из шестиступенчатой реакции:

- 1 – взаимодействие клеток крови и биоматериала;
- 2 – формирование временного соединительнотканного матрикса;
- 3 – острое воспаление;
- 4 – хроническое воспаление;
- 5 – формирование гранулематозного воспаления (гигантоклеточной гранулёмы);
- 6 – образование толстой склерозированной капсулы.

Существует мнение, что фиброз перипротезной капсулы развивается уже через год после эндопротезирования молочных желёз и с течением времени становится более заметным [28, 29]. Сегодня традиционным методом лечения КК служит открытая капсулотомия или капсулоэктомия, которая заключается в надсечении или полном удалении капсулы без замены импланта. Проведение закрытой капсулотомии не рекомендуется, поскольку данное вмешательство может привести к разрыву импланта или развитию гематомы. Среди других методов лечения можно выделить консервативную терапию на основе таких препаратов как монтелукаст и зафирлукаст, которые используются в клинической практике в качестве ингибиторов цистеиниловых лейкотриенов (CysLT) [30]. При хроническом воспалении CysLT вызывают миграцию фибробластов к поверхности имплантата, что способствует дальнейшей дифференцировке фибробластов в миофибробласты. Экспрессия альфа-актина гладких мышц миофибробластами впоследствии приводит к сжатию импланта. Применение зафирлукаста в комбинации с витамином Е в течение шести месяцев способствует значительному уменьшению болей и деформации груди.

Образование гематом довольно редкое осложнение при аугментации молочных желёз. В обзоре 3474 случаев частота послеоперационных гематом составила 0,92% [31]. Поражённая грудь при данном осложнении увеличена, может быть болезненна. Ранняя гематома развивается в течение первых 12-24 часов; реже она может возникнуть через несколько дней или недель. Возможным источником кровотечения могут быть повреждённые во время оперативного вмешательства перфорантные сосуды *a. thoracica interna*, *a. thoracica lateralis* или *aa. intercostales*. Значительно реже в практике встречаются поздние гематомы. О первом таком случае сообщили Georgiade et al, сообщив, что использование кортикостероидов во время установки имплантов приводит к эрозии сосудов и образованию поздних гематом. В настоящее время общее мнение таково, что гематомы, скорее всего, возникают в результате повреждения сосудов соединительнотканной оболочки, окружающей имплант, а также из-за травмы, воспаления, микротрещин или трения имплантата о капсулу. Профилактика образования гематом состоит в тщательном контроле гемостаза при рассечении тканей и формировании кармана. Такие лекарственные препараты, как антиагреганты и антикоагулянты, могут предрасполагать к кровотечению, поэтому их использование до операции не рекомендуется. Применение дренажей, как было показано, не снижает частоту рецидивов [32].

К ещё одному осложнению относится серома. Значительное скопление жидкости в кармане грудного имплантата может

вызвать асимметрию груди и дискомфорт [33]. Серома увеличивает риск вращения имплантата, неправильного его положения и возникновения инфекции. Ранние серомы представляют собой скопление серозной жидкости в первые сутки после операции. Поздние серомы возникают более чем через 1 год после аугментационной маммопластики и чаще всего они наблюдаются при использовании имплантатов с текстурированной поверхностью, что может быть вызвано трением между шероховатой поверхностью протеза и фиброзной капсулой [34]. Иными причинами являются тупая внешняя травма (автомобильная авария, закрытая капсулэктомия) или инфекция. Однако данное осложнение может возникать и при отсутствии какого-либо провоцирующего фактора. Оценка сером, возникающих более, чем через год, включает микробиологическую диагностику, ультразвуковое исследование и/или магнитно-резонансную томографию. Все поздние серомы должны быть исследованы с целью исключения BIA-ALCL [35].

Реже встречается такое осложнение, как риплинг. Рябь или риплинг чаще встречается у пациентов с низким индексом массы тела при установке имплантатов субглангулярно [36]. Отмечено, что текстурированные имплантаты с большей вероятностью приводят к появлению ряби. Ацеллюлярный дермальный матрикс или липофилинг могут быть применены для сведения к минимуму данного осложнения [37].

Двойная складка (дабл-бабл) – осложнение аугментационной маммопластики, при котором в области субмаммарной борозды имеются две параллельно идущие друг к другу криволинейные складки, где верхняя представляет собой собственно

инфраммаммарную складку (ИМС), нижняя – уровень, до которого был рассечён карман во время операции или на который имплант опустился. Правильная предоперационная разметка позволяет избежать данное осложнение, но у некоторых пациентов имеются анатомические особенности, которые могут предрасполагать к образованию двойной складки (например, тубулярная грудь или короткое расстояние от соска до ИМС).

Липофилинг для увеличения груди широко используется в настоящее время в качестве альтернативы традиционным методам с помощью имплантов, обеспечивая в большинстве случаев эстетически приятные результаты [38, 39]. Однако липофилинг непредсказуем с точки зрения долговечности получаемого эффекта [40]. При аутоаугментации жировой ткани можно столкнуться с такими осложнениями, как некроз, кальцификация, осумковывание и образование липонекротических кист [41].

Таким образом, использование силиконовых имплантов при аугментации молочных желёз связано с большим числом возможных осложнений, большинство из которых можно предотвратить с помощью правильно проведённой предоперационной подготовки, хорошей хирургической техники и соблюдения пациентом послеоперационного режима. Тем не менее, на сегодняшний день до сих пор существует ряд вопросов по причинам возникновения некоторых из них. Так, патогенез развития капсулярной контрактуры и имплант-ассоциированной лимфомы, остаются до конца невыясненными, в связи с чем необходимы более долгосрочные исследования с большим числом пациентов для получения точных данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габка КД, Бомерт Х. *Пластическая и реконструктивная хирургия молочной железы*. Пер. с англ. Москва, РФ: МЕДпресс-информ; 2010. 359 с.
2. Пинчук ВД. Причины и особенности выполнения отдалённых повторных операций после увеличивающей маммопластики. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2010;1:39-44.
3. ASPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics. Available from: <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2019/plastic-surgery-statistics-full-report-2019.pdf>.
4. Nahabedian MY, Patel K. Management of common and uncommon problems after primary breast augmentation. *Clin Plast Surg*. 2009;36(1):127-38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cps.2008.07.002>
5. Clemens MW, Horwitz SM. NCCN Consensus Guidelines for the diagnosis and management of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Aesthet Surg J*. 2017;37(3):285-9. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjw259>
6. Aladily TN, Nathwani BN, Miranda RN, Kansal R, Yin CC, Protzel R, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, arising in association with saline breast implant: expanding the spectrum of breast implant-associated lymphomas. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(11):1729-34. Available from: <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31826a006f>
7. Keech JA Jr, Creech BJ. Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100(2):554-5. Available from: <https://doi.org/10.1097/00006534-199708000-00065>
8. Loch-Wilkinson A, Beath KJ, Knight RJW, Wessels WLF, Magnusson M, Papadopoulos T, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma in Australia and New Zealand: High-surface-area textured implants are associated with increased risk. *Plast Reconstr Surg*. 2017;140(4):645-54. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000003654>

REFERENCES

1. Gabka KD, Bomert H. *Plasticheskaya i rekonstruktivnaya khirurgiya molochnoy zhelezy. Per. s angl. [Plastic and reconstructive breast surgery]*. Moscow, RF: MEDpress-inform; 2010. 359 p.
2. Pinchuk V.D. Prichiny i osobennosti vypolneniya otdalennykh povtornykh operatsiy posle uvelichivayushchey mammoplastiki [Reasons and features of performing long-term reoperations after augmentation mammoplasty]. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy khirurgii*. 2010;1:39-44.
3. ASPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics. Available from: <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2019/plastic-surgery-statistics-full-report-2019.pdf>.
4. Nahabedian MY, Patel K. Management of common and uncommon problems after primary breast augmentation. *Clin Plast Surg*. 2009;36(1):127-38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cps.2008.07.002>
5. Clemens MW, Horwitz SM. NCCN Consensus Guidelines for the diagnosis and management of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Aesthet Surg J*. 2017;37(3):285-9. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjw259>
6. Aladily TN, Nathwani BN, Miranda RN, Kansal R, Yin CC, Protzel R, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, arising in association with saline breast implant: expanding the spectrum of breast implant-associated lymphomas. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(11):1729-34. Available from: <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31826a006f>
7. Keech JA Jr, Creech BJ. Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100(2):554-5. Available from: <https://doi.org/10.1097/00006534-199708000-00065>
8. Loch-Wilkinson A, Beath KJ, Knight RJW, Wessels WLF, Magnusson M, Papadopoulos T, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma in Australia and New Zealand: High-surface-area textured implants are associated with increased risk. *Plast Reconstr Surg*. 2017;140(4):645-54. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000003654>

9. Rastogi P, Deva AK, Prince HM. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Curr Hematol Malig Rep.* 2018;13(6):516-24. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11899-018-0478-2>
10. Wolfram D, Rabensteiner E, Grundtman C, Böck G, Mayerl C, Parson W, et al. T regulatory cells and TH17 cells in peri-silicone implant capsular fibrosis. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129(2):327e-337e. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31823aeacf>
11. Fleury EF, Rêgo MM, Ramalho LC, Ayres VJ, Seleti RO, Ferreira CA, et al. Silicone-induced granuloma of breast implant capsule (SIGBIC): similarities and differences with anaplastic large cell lymphoma (ALCL) and their differential diagnosis. *Breast Cancer.* 2017;9:133-40. Available from: <https://doi.org/10.2147/BCTT.S126003>
12. Mazzocchi M, Dessy LA, Corrias F, Scuderi N. A clinical study of late seroma in breast implantation surgery. *Aesthet Plast Surg.* 2012;36(1):97-104. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9755-3>
13. Ravi-Kumar S, Sanaei O, Vasef M, Rabinowitz I, Fekrazad MH. Anaplastic large cell lymphoma associated with breast implants. *World J Plast Surg.* 2012;1(1):30-5.
14. Cappellano G, Ploner C, Lobenwein S, Sopper S, Hoertnagl P, Mayerl C, et al. Immunophenotypic characterization of human T cells after in vitro exposure to different silicone breast implant surfaces. *PLoS One.* 2018;13(2):e0192108. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192108>
15. Ajdic D, Zoghbi Y, Gerth D, Panthaki ZJ, Thaller S. The relationship of bacterial biofilms and capsular contracture in breast implants. *Aesthet Surg J.* 2016;36(3):297-309. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjv177>
16. Hu H, Jacombs A, Vickery K, Merten SL, Pennington DG, Deva AK. Chronic biofilm infection in breast implants is associated with an increased T-cell lymphocytic infiltrate: implications for breast implant-associated lymphoma. *Plast Reconstr Surg.* 2015;135(2):319-29. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000886>
17. Myint AA, Lee W, Mun S, Ahn CH, Lee S, Yoon J. Influence of membrane surface properties on the behavior of initial bacterial adhesion and biofilm development onto nanofiltration membranes. *Biofouling.* 2010;26(3):313-21. Available from: <https://doi.org/10.1080/08927010903576389>
18. Jacombs A, Tahir S, Hu H, Deva AK, Almatroudi A, Wessels WL, et al. In vitro and in vivo investigation of the influence of implant surface on the formation of bacterial biofilm in mammary implants. *Plast Reconstr Surg.* 2014;133(4):471e-80e. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000020>
19. Brody GS, Deapen D, Taylor CR, Pinter-Brown L, House-Lightner SR, Andersen JS, et al. Anaplastic large cell lymphoma occurring in women with breast implants: analysis of 173 cases. *Plast Reconstr Surg.* 2015;135(3):695-705. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000001033>
20. Doren EL, Miranda RN, Selber JC, Garvey PB, Liu J, Medeiros LJ, et al. U.S. epidemiology of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(5):1042-50. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000003282>
21. McGuire P, Reisman NR, Murphy DK. Risk factor analysis for capsular contracture, malposition, and late seroma in subjects receiving Natrelle 410 form-stable silicone breast implants. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(1):1-9. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002837>
22. Elswick SM, Nguyen MT. Breast erythema in a patient with breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: A case report discussing cutaneous manifestations. *Aesthet Surg J.* 2018;38(3):NP47-NP52. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjx209>
23. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol.* 2014;32(27):3059-68. Available from: <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.8800>
24. Santanelli di Pompeo F, Laporta R, Sorotos M, Di Napoli A, Giovagnoli MR, Cox MC, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: Proposal for a monitoring protocol. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(2):144e-151e. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000001416>
25. Clemens MW, Jacobsen ED, Horwitz SM. 2019 NCCN Consensus Guidelines on the diagnosis and treatment of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL). *Aesthet Surg J.* 2019;39(Suppl_1):S3-S13. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjy331>
26. Malahias M, Jordan D, Hughes L, Hindocha S, Juma A. A literature review and summary of capsular contracture: An ongoing challenge to breast surgeons and their patients. *International Journal of Surgery Open.* 2016;3:1-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2016.04.001>
9. Rastogi P, Deva AK, Prince HM. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Curr Hematol Malig Rep.* 2018;13(6):516-24. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11899-018-0478-2>
10. Wolfram D, Rabensteiner E, Grundtman C, Böck G, Mayerl C, Parson W, et al. T regulatory cells and TH17 cells in peri-silicone implant capsular fibrosis. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129(2):327e-337e. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31823aeacf>
11. Fleury EF, Rêgo MM, Ramalho LC, Ayres VJ, Seleti RO, Ferreira CA, et al. Silicone-induced granuloma of breast implant capsule (SIGBIC): similarities and differences with anaplastic large cell lymphoma (ALCL) and their differential diagnosis. *Breast Cancer.* 2017;9:133-40. Available from: <https://doi.org/10.2147/BCTT.S126003>
12. Mazzocchi M, Dessy LA, Corrias F, Scuderi N. A clinical study of late seroma in breast implantation surgery. *Aesthet Plast Surg.* 2012;36(1):97-104. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9755-3>
13. Ravi-Kumar S, Sanaei O, Vasef M, Rabinowitz I, Fekrazad MH. Anaplastic large cell lymphoma associated with breast implants. *World J Plast Surg.* 2012;1(1):30-5.
14. Cappellano G, Ploner C, Lobenwein S, Sopper S, Hoertnagl P, Mayerl C, et al. Immunophenotypic characterization of human T cells after in vitro exposure to different silicone breast implant surfaces. *PLoS One.* 2018;13(2):e0192108. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192108>
15. Ajdic D, Zoghbi Y, Gerth D, Panthaki ZJ, Thaller S. The relationship of bacterial biofilms and capsular contracture in breast implants. *Aesthet Surg J.* 2016;36(3):297-309. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjv177>
16. Hu H, Jacombs A, Vickery K, Merten SL, Pennington DG, Deva AK. Chronic biofilm infection in breast implants is associated with an increased T-cell lymphocytic infiltrate: implications for breast implant-associated lymphoma. *Plast Reconstr Surg.* 2015;135(2):319-29. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000886>
17. Myint AA, Lee W, Mun S, Ahn CH, Lee S, Yoon J. Influence of membrane surface properties on the behavior of initial bacterial adhesion and biofilm development onto nanofiltration membranes. *Biofouling.* 2010;26(3):313-21. Available from: <https://doi.org/10.1080/08927010903576389>
18. Jacombs A, Tahir S, Hu H, Deva AK, Almatroudi A, Wessels WL, et al. In vitro and in vivo investigation of the influence of implant surface on the formation of bacterial biofilm in mammary implants. *Plast Reconstr Surg.* 2014;133(4):471e-80e. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000020>
19. Brody GS, Deapen D, Taylor CR, Pinter-Brown L, House-Lightner SR, Andersen JS, et al. Anaplastic large cell lymphoma occurring in women with breast implants: analysis of 173 cases. *Plast Reconstr Surg.* 2015;135(3):695-705. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000001033>
20. Doren EL, Miranda RN, Selber JC, Garvey PB, Liu J, Medeiros LJ, et al. U.S. epidemiology of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(5):1042-50. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000003282>
21. McGuire P, Reisman NR, Murphy DK. Risk factor analysis for capsular contracture, malposition, and late seroma in subjects receiving Natrelle 410 form-stable silicone breast implants. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(1):1-9. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002837>
22. Elswick SM, Nguyen MT. Breast erythema in a patient with breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: A case report discussing cutaneous manifestations. *Aesthet Surg J.* 2018;38(3):NP47-NP52. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjx209>
23. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol.* 2014;32(27):3059-68. Available from: <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.8800>
24. Santanelli di Pompeo F, Laporta R, Sorotos M, Di Napoli A, Giovagnoli MR, Cox MC, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: Proposal for a monitoring protocol. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(2):144e-151e. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000001416>
25. Clemens MW, Jacobsen ED, Horwitz SM. 2019 NCCN Consensus Guidelines on the diagnosis and treatment of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL). *Aesthet Surg J.* 2019;39(Suppl_1):S3-S13. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjy331>
26. Malahias M, Jordan D, Hughes L, Hindocha S, Juma A. A literature review and summary of capsular contracture: An ongoing challenge to breast surgeons and their patients. *International Journal of Surgery Open.* 2016;3:1-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2016.04.001>

27. Headon H, Kasem A, Mokbel K. Capsular contracture after breast augmentation: An update for clinical practice. *Archives of Plastic Surgery*. 2015;42(5):532. Available from: <https://doi.org/10.5999/aps.2015.42.5.532>
28. Ходжамурадов ГМ, Саидов МС, Исмоилов ММ. Аугментационная маммопластика с применением силиконовых имплантатов больших размеров. *Вестник Авиценны*. 2016;2:60-3.
29. Егоров ВА, Савельев ЕИ, Сtryгин АВ. Лучевая диагностика осложнений аугментационной маммопластики. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2012;4:45-50.
30. Smith TL, Sautter NB. Is montelukast indicated for treatment of chronic rhinosinusitis with polyposis? *Laryngoscope*. 2014;124(8):1735-6. Available from: <https://doi.org/10.1002/lary.24477>
31. Collins JB, Verheyden CN. Incidence of breast hematoma after placement of breast prostheses. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(3):413e-420e. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182402ce0>
32. Stojkovic CA, Smeulders MJ, Van der Horst CM, Khan SM. Wound drainage after plastic and reconstructive surgery of the breast. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(3):CD007258. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007258.pub2>
33. Sbitany H, Serletti JM. Acellular dermis-assisted prosthetic breast reconstruction: a systematic and critical review of efficacy and associated morbidity. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(6):1162-9. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007258>
34. Bengtson B, Brody GS, Brown MH, Glicksman C, Hammond D, Kaplan H, et al. Managing late periprosthetic fluid collections (seroma) in patients with breast implants: a consensus panel recommendation and review of the literature. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(1):1-7. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318217fdb0>
35. Kim B, Roth C, Chung KC, Young VL, van Busum K, Schnyer C, et al. Anaplastic large cell lymphoma and breast implants: a systematic review. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(6):2141-50. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182172418>
36. Codner MA, Mejia JD, Locke MB, Mahoney A, Thiels C, Nahai FR, et al. A 15-year experience with primary breast augmentation. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(3):1300-10. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318205f41b>
37. Spear SL, Seruya M, Clemens MW, Teitelbaum S, Nahabedian MY. Acellular dermal matrix for the treatment and prevention of implant-associated breast deformities. *Plast Surg Nurs*. 2017;37(2):76-87. Available from: <https://doi.org/10.1097/PSN.0000000000000189>
38. Jung HK, Kim CH, Song SY. Prospective 1-year follow-up study of breast augmentation by cell-assisted lipotransfer. *Aesthet Surg J*. 2016;36(2):179-90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpra.2016.08.004>
39. Voglimacci M, Garrido I, Mojallal A, Vaysse C, Bertheuil N, Michot A, et al. Autologous fat grafting for cosmetic breast augmentation: a systematic review. *Aesthet Surg J*. 2015;35(4):378-93. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjv030>
40. Leopardi D, Thavaneswaran P, Mutimer KL, Olbourne NA, Maddern GJ. Autologous fat transfer for breast augmentation: a systematic review. *ANZ J Surg*. 2014;84(4):225-30. Available from: <https://doi.org/10.1111/ans.12202>
41. Li X, Guo X. Progressive fat necrosis after breast augmentation with autologous lipotransfer: a cause of long-lasting high Fever and axillary lymph node enlargement. *Aesthetic Plast Surg*. 2015;39(3):386-90. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00266-015-0480-1>
27. Headon H, Kasem A, Mokbel K. Capsular contracture after breast augmentation: An update for clinical practice. *Archives of Plastic Surgery*. 2015;42(5):532. Available from: <https://doi.org/10.5999/aps.2015.42.5.532>
28. Khodzhamuradov GM, Saidov MS, Ismoilov MM. Augmentatsionnaya mammoplastika s primeneniye silikonovykh implantatov bol'shikh razmerov [Augmentation mammoplasty with large silicone implants]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2016;2:60-3.
29. Egorov VA, Savelyev EI, Strygin AV. Luchevaya diagnostika oslozhneniy augmentatsionnoy mammoplastiki [Radiation diagnosis of complications of augmentation mammoplasty]. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i estetikeskoy khirurgii*. 2012;4:45-50.
30. Smith TL, Sautter NB. Is montelukast indicated for treatment of chronic rhinosinusitis with polyposis? *Laryngoscope*. 2014;124(8):1735-6. Available from: <https://doi.org/10.1002/lary.24477>
31. Collins JB, Verheyden CN. Incidence of breast hematoma after placement of breast prostheses. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(3):413e-420e. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182402ce0>
32. Stojkovic CA, Smeulders MJ, Van der Horst CM, Khan SM. Wound drainage after plastic and reconstructive surgery of the breast. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(3):CD007258. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007258.pub2>
33. Sbitany H, Serletti JM. Acellular dermis-assisted prosthetic breast reconstruction: a systematic and critical review of efficacy and associated morbidity. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(6):1162-9. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007258>
34. Bengtson B, Brody GS, Brown MH, Glicksman C, Hammond D, Kaplan H, et al. Managing late periprosthetic fluid collections (seroma) in patients with breast implants: a consensus panel recommendation and review of the literature. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(1):1-7. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318217fdb0>
35. Kim B, Roth C, Chung KC, Young VL, van Busum K, Schnyer C, et al. Anaplastic large cell lymphoma and breast implants: a systematic review. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(6):2141-50. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182172418>
36. Codner MA, Mejia JD, Locke MB, Mahoney A, Thiels C, Nahai FR, et al. A 15-year experience with primary breast augmentation. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(3):1300-10. Available from: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318205f41b>
37. Spear SL, Seruya M, Clemens MW, Teitelbaum S, Nahabedian MY. Acellular dermal matrix for the treatment and prevention of implant-associated breast deformities. *Plast Surg Nurs*. 2017;37(2):76-87. Available from: <https://doi.org/10.1097/PSN.0000000000000189>
38. Jung HK, Kim CH, Song SY. Prospective 1-year follow-up study of breast augmentation by cell-assisted lipotransfer. *Aesthet Surg J*. 2016;36(2):179-90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpra.2016.08.004>
39. Voglimacci M, Garrido I, Mojallal A, Vaysse C, Bertheuil N, Michot A, et al. Autologous fat grafting for cosmetic breast augmentation: a systematic review. *Aesthet Surg J*. 2015;35(4):378-93. Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjv030>
40. Leopardi D, Thavaneswaran P, Mutimer KL, Olbourne NA, Maddern GJ. Autologous fat transfer for breast augmentation: a systematic review. *ANZ J Surg*. 2014;84(4):225-30. Available from: <https://doi.org/10.1111/ans.12202>
41. Li X, Guo X. Progressive fat necrosis after breast augmentation with autologous lipotransfer: a cause of long-lasting high Fever and axillary lymph node enlargement. *Aesthetic Plast Surg*. 2015;39(3):386-90. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00266-015-0480-1>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сергеев Илья Вячеславович, кандидат медицинских наук, профессор курса пластической хирургии при кафедре онкологии и торакальной хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского
ORCID ID: 0000-0002-1865-5457
E-mail: ilyadoc@yandex.ru

AUTHOR INFORMATION

Sergeev Ilya Vyacheslavovich, Candidate of Medical Sciences, Professor, Course of Plastic Surgery at the Department of Oncology and Thoracic Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky
ORCID ID: 0000-0002-1865-5457
E-mail: ilyadoc@yandex.ru

Файзуллин Тагир Ришатович, кандидат медицинских наук, доцент курса пластической хирургии при кафедре онкологии и торакальной хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского
ORCID ID: 0000-0002-3972-7448
E-mail: tagir@dr-fayzullin.ru

Ларионов Давид Пашавич, клинический ординатор курса пластической хирургии при кафедре онкологии и торакальной хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского
ORCID ID: 0000-0002-0020-2521
E-mail: davidpashavich@yandex.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ларионов Давид Пашавич

клинический ординатор курса пластической хирургии при кафедре онкологии и торакальной хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

129110, Российская Федерация, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2
Тел.: +7 (916) 3084039
E-mail: davidpashavich@yandex.ru

Fayzullin Tagir Rishatovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Course of Plastic Surgery at the Department of Oncology and Thoracic Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky
ORCID ID: 0000-0002-3972-7448
E-mail: tagir@dr-fayzullin.ru

Larionov David Pashavich, Clinical Resident, Course of Plastic Surgery at the Department of Oncology and Thoracic Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky
ORCID ID: 0000-0002-0020-2521
E-mail: davidpashavich@yandex.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

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Larionov David Pashavich

Clinical Resident, Course of Plastic Surgery at the Department of Oncology and Thoracic Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky

129110, Russian Federation, Moscow, Shchepkina str., 61/2
Tel.: +7 (916) 3084039
E-mail: davidpashavich@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СИБ
Сбор материала: ЛДП
Анализ полученных данных: ФТР, ЛДП
Подготовка текста: ФТР, ЛДП
Редактирование: СИБ
Общая ответственность: СИБ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SIV
Data collection: LDP
Analysis and interpretation: FTR, LDP
Writing the article: FTR, LDP
Critical revision of the article: SIV
Overall responsibility: SIV

Поступила 16.10.2020
Принята в печать 28.12.2020

Submitted 16.10.2020
Accepted 28.12.2020

РОЛЬ ФТОРА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И НАЛИЧИЕ ЕГО В ОБЪЕКТАХ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

Х.Н. ЭГАМНАЗАРОВ¹, С.П. АЛИЕВ², И.И. БАБАЕВ²

¹ Кафедра гигиены окружающей среды, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Таджикский НИИ профилактической медицины, Душанбе, Республика Таджикистан

В обзоре представлены результаты исследований многих авторов об имеющихся проблемах, связанных с поступлением фторидов в организм человека. Это обусловлено их естественным содержанием в воздухе, в почве, воде и пище, а также техногенными загрязнениями, которые имеют значительную вариабельность, в связи с существенными колебаниями концентрации фторидов. Успешное решение проблемы фтор дефицитных состояний – это проведение превентивных мероприятий, к числу которых можно отнести фторирование питьевой воды и продуктов питания. Для решения данной проблемы немаловажным является контроль количества поступающего в организм человека фтора, определение безопасного его содержания в специализированных продуктах питания и частоты их употребления.

Ключевые слова: фтор, кариес, флюороз, окружающая среда, почва, вода, продукты питания, население, поступление фтора, фторирование.

Для цитирования: Эгамназаров ХН, Алиев СП, Бабаев ИИ. Роль фтора в возникновении патологических процессов и наличие его в объектах внешней среды. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):635-42. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-635-642>

ROLE OF FLUORINE IN THE OCCURRENCE OF PATHOLOGICAL PROCESSES AND ITS PRESENCE IN ENVIRONMENTAL OBJECTS

KH.N. EGAMNAZAROV¹, S.P. ALIEV², I.I. BABAIEV²

¹ Department of Environmental Health, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Tajik Scientific Research Institute of Preventive Medicine, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The review presents the results of studies by many authors on the existing problems associated with the intake of fluorides into the human body. This is due to their natural air content, the soil, water and food, as well as, technogenic pollution, which has significant variability, concerning the significant fluctuations in the fluorides concentration. A successful solution to the fluoride deficiency conditions is the implementation of preventive measures, which include fluorination of drinking water and food. To solve this problem, it is important to control the amount of fluoride entering the human body, determine its safe content in specialized food products and the frequency of their use.

Keywords: fluoride, caries, fluorosis, environment, soil, water, food, population, fluoride intake, fluorination.

For citation: Egamnazarov KhN, Aliev SP, Babaev II. Rol' ftora v vozniknovenii patologicheskikh protsessov i nalichie ego v ob'ektakh vneshney sredy [Role of fluorine in the occurrence of pathological processes and its presence in environmental objects]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):635-42. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-635-642>

Как известно, микроэлемент фтор необходим для нормального роста и развития организма и протекания в нём обменных процессов, а также ион фтора способен эффективно замещать ион гидроксида не только в костной ткани, но и в неминерализованных тканях. В настоящее время многие эксперты имеют разные мнения о значимости фтора, как биоэлемента, для организма человека.

Анализируя современные научные данные, можно прийти к мнению, что влияние фтора на организм человека рассматривают с двух позиций. Так, при избыточном содержании соединений фтора в объектах окружающей среды, он вызывает токсическое воздействие на различные звенья организма человека. В то же время, фтор считается важнейшим микроэлементом, необходимым для нормального развития организма человека. Следовательно, общеизвестно о токсическом действии соединений фтора на организм человека.

Согласно многочисленным исследованиям [1-8], возникновение хронической фтористой интоксикации – флюороза – про-

является у людей и животных, проживающих в природно-климатических зонах со значительным повышенным содержанием фтора в почве и воде.

Многочисленные результаты проведённых исследований стоматологического статуса детей, проживающих на различных территориях, свидетельствуют, что развитию флюороза зубов способствует наличие повышенного уровня фтора в хозяйственно-питьевой воде [1,2,9,10,11].

Основным фактором возникновения болезни считается долгое и избыточное использование микроэлемента фтора с питьевой водой. Противокариесным эффектом обладает питьевая вода, в которой содержание фтора находится в диапазоне 0,7-1,2 мг/л, при наличии 1,2-1,5 мг/л фтора происходит поражение зубов, а при содержании 8 мг/л фтора в питьевой воде возможны поражения скелета [12-15].

Ссылаясь на проведённые исследования анализа географического распространения заболевания эндемического флюороза и кариеса зубов на планете, можно сделать вывод, что степень

флюорозного поражения зубов зависит не только от содержания фтора в питьевой воде. В этом отношении, немаловажным являются особенности климата, возможности использования в рационе местных и привозных продуктов, социальные факторы, резистентность организма и др.

Стоит отметить, что медико-биологическое значение микроэлемента фтора состоит в его неизменном участии в биохимических и физиологических процессах, а с другой стороны, – в негативном влиянии при поступлении в организм человека в высоких концентрациях. Физиологически необходимое количество микроэлемента фтора по сравнению с другими микроэлементами находится так близко от дозы, которая оказывает токсическое действие.

Наряду с этим, содержание высокой концентрации фтора в почве, питьевой воде, растительной среде также коррелирует с применением в сельском хозяйстве фосфатных удобрений и пестицидов. Наряду с этим, фоновое содержание микроэлемента фтора в различных регионах Республики Таджикистан достаточно не изучено.

Большое количество фтора поступает в почву с апатитами и фосфоритами. В среднем, с каждой тонны необходимых растений фосфатов, в почву попадает 160 кг фтора, который загрязняет почву, воду и накапливается в овощах и злаковых культурах [16, 17]. Определённая часть микроэлемента фтора закрепляется компонентами почвы и подвергается резкому вымыванию из лёгких почв водой. Стоит также отметить, что фторсодержащие удобрения, которые легко растворяются, а также осадки сточных вод могут способствовать интенсивной биоаккумуляции почвенного фтора.

Кроме того, фтор широко распространён в природе – он составляет 0,027-0,032% земной коры [18, 19] – и большая его часть находится в почве. Количество фтора в почве колеблется от 3 до 320 мг/кг, и доля его увеличивается с глубиной [20-22]. Фтор также может фиксироваться компонентами почвы и легко вымываться водой, а легко растворимые фторсодержащие удобрения или осадки сточных вод могут вызывать интенсивную биоаккумуляцию почвенного фтора.

Главным источником микроэлемента фтора считаются природные воды, и наличие фтора в них зависит от поверхностных и глубинных пластов. Абсолютное большинство проб питьевой воды с высокой концентрацией фтора (более 1 ПДК) в 90% отмечается в Мордовии, в 85,8% – в Башкортостане, в Краснодарском крае – 14,4%, Московской – 13,8%, Костромской – 13,2%, Тверской – 8,7% областях, а также в Красноярском крае – 3,1%; на уровне 2-3 ПДК – в Московской области – 3,8%, Мордовии – 2,9%, Тверской области – 2,5%, Красноярском крае – 1,5%; более 3 ПДК – во Владимирской области – 0,6% проб [23].

Фтор избирателен к твёрдым тканям и принимает участие на начальных этапах их минерализации, а также имеет сходство с белком матрикса эмали и при присоединении с эмалями зубной зачатка ещё до начала процесса минерализации может привести к формированию центров кристаллизации [1, 2, 24, 25]. В ряде случаев при дефиците этого микроэлемента отмечены задержка роста, снижение плодovitости и продолжительности жизни [26-28].

Проведённые научные исследования утверждают, что наличие более 1,5 мг/л концентрации фтора в питьевой воде может вызвать эндемическое заболевание – флюороз, которое приводит к деструкции эмали и дефектности зубов. Наличие фтора в воде более 2 мг/л может привести к флюорозу I-II степени у 30-40% населения. Высокая концентрация иона фтора в

воде более 10 мг/л способствует развитию флюороза скелета и полиневрита [4, 29, 30].

Среди взрослого и детского населения распространены такие стоматологические заболевания, как кариес, а его осложнения несут эпидемиологический характер [31].

У детей грудного и раннего возраста наблюдается гипопародонтоз – это замедление роста детей, задержка прорезывания зубов, а также своеобразное поражение молочных зубов кариесом. Данное явление проявляется у детей школьного возраста и считается массовым заболеванием среди юного поколения [32-34].

При недостаточном количестве фтора в организме начинают развиваться остеопороз и кариес зубов. В связи с этим, следует иметь настороженность как в отношении избытка, так и недостаточности фтора. Считается, что кариес зубов является весьма значимым маркером гипопародонтоза у человека [35, 36].

В продуктах питания растительного происхождения содержание фтора колеблется в широких пределах. Так, в свежих грибах его количество составляет 0,047 мг/кг, в сухих – 0,76 мг/кг, в шиповнике – 0,6 мг/кг, в клюкве – 0,14 мг/кг, что объясняется природным содержанием фтора в почве и возможным её загрязнением антропогенного характера [37, 38].

В зависимости от концентрации фтора в окружающей среде устанавливаются зоны эпидемического флюороза и зоны пониженного его содержания [18, 39].

Анализ образцов почвы на различных участках посёлка Надвоицы Республики Карелия показали наличие в них фтора от 1,8-8,5 мг/кг (ПДК – 10,0 мг/кг), а превышение ПДК в 1,3 раза отмечалось только в одном случае. Стоит отметить, что ПДК не была повышена в питьевой воде и водоёмах, достигая доз, обладающих кариостатическим эффектом (0,7 мг/л) [37, 40]. В частности, содержание фтора в сыром картофеле с некоторых участков посёлка Надвоицы находилось в диапазоне от 0,1 до 5,7 мг/кг, что значительно превышало рекомендации. Превышение нормы фтора с концентрацией 1,9 мг/кг имело место в отварном картофеле. Различия в содержании фтора отмечались в овощах и зелени: салате, петрушке и укропе – в диапазоне от 1,8 до 2,8 мг/кг, а в моркови, репе и чесноке – от 0,02 до 0,07 мг/кг [40].

Фтор принимает активное участие в животном и растительном мире. Микроэлемент фтор поступает животным через воду и пищу в оптимальных, избыточных или недостаточных количествах и содержится в следующих диапазонах: коровьем молоке – 0,4-0,5; молочных продуктах – 0,3-0,71; яйцах – 0,01-0,48; морской рыбе – 0,02-84,47 мг/кг [37,40].

Суточное поступление фтора с пищей составляет (в мг): у взрослых – 0,3-1,8; детей 1-3 лет – 0,4-0,8; детей 10-12 лет – 0,9-1,7 мг. Для лечения и профилактики кариеса зубов применяются зубные пасты и гели, которые считаются дополнительными источниками поступления фтора в организм человека. Разного рода аэрозоли совместно с фторидными добавками применяются в обиходе, а также используются медикаменты, которые способствуют лечению остеопороза и остеосклероза. В некоторых регионах, где в питьевой воде и продуктах питания содержание фтора ниже нормы, для его восполнения фторируют питьевую воду, а также молоко, соль и др., таким образом, восполняют его дефицит в организме человека [13,14].

Финальным этапом в сложной цепи биогеохимической системы является человек. Поступление фтора в организм человека из окружающей среды несёт разнообразный характер, и в зависимости от определённой ситуации, большое значение имеет источник поступления. Профессиональная интоксикация

проявляется в случае высокой концентрации фтора в воздухе производственных помещений.

В настоящее время огромный интерес представляет наличие микроэлемента фтора в продуктах растительного и животного происхождения. Взрослый человек с массой тела 70 кг в сутки должен получать вместе с пищей (за исключением напитков) в среднем 0,8 мг фтора (0,011 мг/кг массы тела) [37].

Необходимо отметить, что удельный вес пищевых продуктов в поступлении микроэлемента фтора в организм человека падает при повышении концентрации иона фтора в питьевой воде (отметка 0,5 мг/л), а при концентрации фтора 1 мг/л организм человека получает с водой 1,6-6,6 мг фтора в сутки. Данный факт свидетельствует о столь важном гигиеническом значении содержания фтора в питьевой воде [12, 23, 41].

Анализ литературных данных по балансу фтора в организме человека и животных даёт возможность интерпретировать этот процесс данным образом. Основной механизм поступления микроэлемента фтора в организм человека является пищевой. Процесс абсорбции фтора начинается в желудке, а наиболее существенное всасывание фтора осуществляется в тонком кишечнике [37, 42].

Быстрота всасывания зависит от количества поступления фторидов в организм человека, а также от процесса растворимости, особенностей питания и физического состояния организма [42, 43]. Содержащийся в воде фтор всасывается на 90-97%, а в пище – на 20% медленнее [37, 44]. Вдыхаемый фтор всасывается в лёгких. У людей, которые подвергаются воздействию фторидов в производственных условиях, а также при экспериментальном флюорозе, вышесказанный путь поступления может считаться как основной.

Поступивший в организм человека фтор (25%) задерживается и распределяется по всему скелету и попадает в мягкие ткани, при этом большая его часть (около 95%) осаждаётся в костном скелете, что делает его похожим на кальций [45, 46].

Из организма человека фтор выводится почками (около 60-90%), посредством клубочковой фильтрации [47, 48]. После перорального приёма фтора его появление в моче происходит через 2 минуты, а через 3-4 часа содержание фтора может составить 20-30% введённой дозы. Уровень выделения фтора с мочой в большей степени зависит от дозы фторидов, возрастной группы, пола и других сопутствующих факторов [49]. Эти факторы играют значимую роль в костном метаболизме в период гестационного этапа и роста.

Накопление фтора происходит у человека в зубах, и его значимость сопряжена вместе с ролью в костеобразовании, а также с процессами образования дентина и зубной эмали. Содержание микроэлемента фтора в зубах находится в диапазоне 246-560 мг/кг, большое содержание этого микроэлемента формируется на поверхности эмали, а его снижение имеет место во внутренних слоях дентина. Следует отметить, что наличие этого микроэлемента в зубах, а также в костной ткани с возрастом увеличивается [14, 50]. Кумуляция фтора в организме совершается медленным темпом. Процесс его задержки в большей степени зависит от количества вводимой дозы, а также от величины уже отложившегося фтора в скелете. В случае приближения костной ткани к полному насыщению, накопление значительно уменьшается. Данный механизм способствует возрастанию уровня выведения фтора с мочой. В целом, выведение основной массы фтора из костей – процесс достаточно длительный и занимает в среднем 10-12 лет [51].

Таким образом, основная функция фтора – это воздействие на компоненты костей и зубов. Было установлено, что действие фтора первоначально коррелирует со снижением костной резорбции и второстепенно – с минерализацией и формированием новой костной ткани. Противокариесным эффектом обладает присутствие этого галогена в зубной эмали, который, в свою очередь, обеспечивает необходимую устойчивость.

Люди, которые используют воду с концентрацией фтора менее 0,1 мг/л, имеют всего лишь 61% здоровых зубов, а в регионах, где содержание фтора приближается к 1,0 мг/л, их процентное соотношение возрастает до 81,4 [34].

Повышенное содержание фтора в воде, почве, продуктах питания и его недостаток имеют огромное эпидемиологическое значение, так как фтор считается одним из незаменимых биоэлементов, а также является эффективным в условиях непрерывного поступления его в организм человека в необходимой концентрации [30, 52, 53]. Главным резервуаром фтора у человека является зубная эмаль, в меньшей степени – слюна, а также слизистая. Маркёром гипоплороза у человека считается кариес [36, 54]. Содержание фтора в питьевой воде менее 0,5 мг/л способствует развитию кариеса зубов, что в особенности характерно для детей. Проведённые исследования утверждают, что более половины (58,5%) населения Российской Федерации употребляет воду с концентрацией фтора менее 0,5 мг/л, в том числе четверть населения (25%) использует воду с содержанием фтора менее 0,2 мг/л. К регионам, где абсолютное большинство населения пользуется питьевой водой с низким содержанием фтора, относятся Санкт-Петербург, Москва, Калининградская, Саратовская, Астраханская и многие другие области [55].

Содержание фтора в пище намного меньше, чем в воде, поэтому потребность человека во фторе через пищу имеет меньшее значение, чем через воду. Население Российской Федерации и Республики Таджикистан схожи по структуре питания: отмечается снижение потребления наиболее ценных продуктов питания, кроме того, отмечается снижение обеспеченности детей основными пищевыми веществами. Наблюдается уменьшение количества полноценных белков, витаминов групп А, В, С, а также пищевой калорийности. Кроме того, имеет место дефицит минеральных веществ, которые играют важную роль в образовании тканей, костей, зубов растущего организма [56].

Однако пищевым продуктам свойственен весьма обширный спектр содержания фтора, и отмечаются значимые различия в индивидуальном потреблении фторидов. Результаты проведённых исследований показали, что оптимальное потребление фтора должно быть равным 1,8 мг/сутки [57]. Обычный рацион питания содержит 0,25-0,35 мг этого микроэлемента. Концентрация фтора во многих продуктах питания не превышает 100 мг/100 г. Свежее молоко содержит в среднем 0,1 мг/л фтора, а его содержание фтора в свежей рыбе составляет 0,5 мг/кг.

Согласно сведениям ВОЗ, фторирование воды и соли считается эффективным и дешёвым методом профилактики кариеса зубов, его эффективность составляет 40-50%. В мире накоплен большой опыт по фторированию соли во многих странах, таких как Швейцария, Франция, Германия, Украина, Беларусь и др. В настоящее время более 39 стран выполняют программу по фторированию воды и соли. Кроме того, необходимо фторирование молока, так как данный продукт необходим в первые годы жизни ребёнка [58].

В странах Латинской Америки фторирование соли является стратегическим направлением в отношении профилактики кариеса зубов. Сделан выбор фторирования соли, исходя из деше-

визны и эффективности метода, а также по причине трудности водообеспечения и низкого качества питьевой воды при централизованном водоснабжении.

По приблизительным подсчётам учёных, более 220 млн. людей в мире пьют фторированную воду, независимо от их доходов и социально-экономического положения. При использовании фторсодержащей воды происходит уменьшение интенсивности кариеса [59, 60].

Как видно из представленных данных литературы, во многих государствах проблема снижения дефицита фтора поддаётся вполне успешному решению путём проведения целенаправленных исследований, учитывающих региональные аспекты, хотя и при значительных капиталовложениях.

Как показал проведённый анализ существующей литературы, поступление фторидов в организм человека, обусловленное их естественным содержанием в воздухе, почве, воде и пище, а также техногенным загрязнением, имеет значительную вариабельность в связи с существенными колебаниями их концентраций.

При обнаружении возможности элиминации фтор дефицитных состояний успешное решение данной проблемы возможно посредством проведения превентивных мероприятий, к числу которых можно отнести фторирование питьевой воды и продуктов питания. Для решения данной проблемы, немаловажным также является контроль количества поступающего в организм человека фтора, определение безопасного его содержания в продуктах питания и частоты их употребления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кириллова ЕВ, Матело СК, Купец ТВ. Флюороз зубов – статус вопроса в современной эстетической стоматологии. *Современная стоматология*. 2010;5:14.
2. Скиба АА, Бараховская ЕЕ. Флюороз: этиология, патогенез, клиника, лечение, профилактика (обзор литературы). *StudNet*. 2020;21(1):1-9.
3. Moimaz SAS, Saliba O, Marques LB, Garbin CAS, Saliba NA. Dental fluorosis and its influence on children's life. *Brazilian Oral Research*. 2015;29(1):1-7.
4. Макеева ИМ, Волков АГ, Мусиев АА. Эндемический флюороз зубов – причины, профилактика и лечение. *Российский стоматологический журнал*. 2017;21(6):340-4.
5. Wong MC, Glenny AM, Tsang BW, Lo EC, Worthington HV, Marinho VC. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;1:7693.
6. Елистратова МИ, Галышева КА. Флюороз – важна ли его профилактика? *ББК*. 2017;56(6):64.
7. Doumit M, Doughan B. Dental caries and fluorosis among children in Lebanon. *Indian Journal of Dental Research*. 2018;29(3):317-22.
8. Гречихин СС. Взаимосвязь между распространённостью и тяжестью флюороза твёрдых тканей зубов и гигиеной полости рта. *Региональный вестник*. 2020;11:7-9.
9. Atia G.-S., May J. Dental fluorosis in the paediatric patient. *Dental Update*. 2013;40(10):836-9.
10. Zhou G, Yang L, Luo C, Liu H, Li P, Cui Y, et al. Low-to-moderate fluoride exposure, relative mitochondrial DNA levels, and dental fluorosis in Chinese children. *Environment International*. 2019;127:70-7.
11. Zhang R, Cheng L, Zhang T, Xu T, Li M, Yin W, et al. Brick tea consumption is a risk factor for dental caries and dental fluorosis among 12-year-old Tibetan children in Ganzi. *Environmental Geochemistry and Health*. 2019;41(3):1405-17.
12. Шачнев РМ, Урчукова ЛО, Кучерко НИ, Литвиненко ИЛ. Фтор в питьевой воде, гигиенические нормы. влияние фтора на биохимические процессы в организме, здоровье населения. *Молодёжный научный форум*. 2016;2:15-9.
13. Iheozor-Ejiofor Z, Worthington H, Walsh T, O'Malley L, Clarkson JE, Macey R, et al. Water fluoridation for the prevention of dental caries. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;6:856.
14. Распопова ЮВ, Фролова ОИ, Брынза НС, Шарухо ГВ. Фтор: общая характеристика элемента, как ответственного за здоровье зубов. *Медицинская наука и образование Урала*. 2017;2(2):234-5.
15. Molina-Frecherо N, Nevarez-Rascón M, Nevarez-Rascón A, González-González R, Irigoyen-Camacho M, Sánchez-Pérez L, et al. Impact of dental fluorosis, socioeconomic status and self-perception in adolescents exposed to a high level of fluoride in water. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017;14(1):1-10.

REFERENCES

1. Kirillova EV, Matelo SK, Kupets TV. Fluorosis of teeth – status of an issue in modern aesthetic dentistry. *Sovremennaya stomatologiya*. 2010;5:14.
2. Skiba AA, Barakhovskaya EE. Fluorosis: etiology, pathogenesis, clinical picture, treatment, prevention (literature review). *StudNet*. 2020;21(1):1-9.
3. Moimaz SAS, Saliba O, Marques LB, Garbin CAS, Saliba NA. Dental fluorosis and its influence on children's life. *Brazilian Oral Research*. 2015;29(1):1-7.
4. Makeeva IM, Volkov AG, Musiev AA. Endemic dental fluorosis – causes, prevention and treatment. *Rossiyskiy stomatologicheskij zhurnal*. 2017;21(6):340-4.
5. Wong MC, Glenny AM, Tsang BW, Lo EC, Worthington HV, Marinho VC. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;1:7693.
6. Elistratova MI, Galysheva KA. Fluorosis – vazhna li ego profilaktika? [Fluorosis – is its prevention important?]. *BBK*. 2017;56(6):64.
7. Doumit M, Doughan B. *Dental caries and fluorosis among children in Lebanon*. *Indian Journal of Dental Research*. 2018;29(3):317-22.
8. Grechikhin SS. Vzaimosvyaz' mezhdru rasprostranyonnost'yu i tyazhest'yu flyuoroza tvorodnykh tkaney zubov i gigienoy polosti rta [The relationship between the prevalence and severity of dental hard tissue fluorosis and oral hygiene.]. *Regional'nyy vestnik*. 2020;11:7-9.
9. Atia G.-S., May J. Dental fluorosis in the paediatric patient. *Dental Update*. 2013;40(10):836-9.
10. Zhou G, Yang L, Luo C, Liu H, Li P, Cui Y, et al. Low-to-moderate fluoride exposure, relative mitochondrial DNA levels, and dental fluorosis in Chinese children. *Environment International*. 2019;127:70-7.
11. Zhang R, Cheng L, Zhang T, Xu T, Li M, Yin W, et al. Brick tea consumption is a risk factor for dental caries and dental fluorosis among 12-year-old Tibetan children in Ganzi. *Environmental Geochemistry and Health*. 2019;41(3):1405-17.
12. Shachnev RM, Urchukova LO, Kucherko NI, Litvinenko IL. Ftor v pit'evoy vode, gigenicheskiye normy. vliyanie ftora na biokhimicheskie protsessy v organizme, zdorov'e naseleniya [Fluoride in drinking water, hygiene standards. the effect of fluorine on biochemical processes in the body, public health]. *Molodyozhnyy nauchnyy forum*. 2016;2:15-9.
13. Iheozor-Ejiofor Z, Worthington H, Walsh T, O'Malley L, Clarkson JE, Macey R, et al. Water fluoridation for the prevention of dental caries. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;6:856.
14. Raspopova YuV, Frolova OI, Brynza NS, Sharukho GV. Ftor: obshchaya kharakteristika elementa, kak otvetstvennogo za zdorov'e zubov [Fluorine: general characteristics of the element responsible for dental health]. *Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala*. 2017;2(2):234-5.
15. Molina-Frecherо N, Nevarez-Rascón M, Nevarez-Rascón A, González-González R, Irigoyen-Camacho M, Sánchez-Pérez L, et al. Impact of dental fluorosis, socioeconomic status and self-perception in adolescents exposed to a high level of fluoride in water. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017;14(1):1-10.

16. Демиденко ГА, Миронов АГ, Жбанчиков ДО. Влияние промышленного загрязнения фтором на систему «почва-корма-молоко». *Молочнохозяйственный вестник*. 2016;2:16-25.
17. Костышин СС, Перепелица ОО, Сметанюк О. Особенности накопления фторидов в растениях луговых биотопов Северной Буковины. *Сибирский экологический журнал*. 2011;18(6):843-9.
18. Крупенин МТ, Прохаска В, Ронкин ЮЛ. Природа фтора и рудообразующих растворов флюоритового месторождения Суран (Башкирский мегантиклинорий) по данным изучения лантаноидов, флюидных включений и Sr-Nd систематики. *Литосфера*. 2012;5:126-44.
19. Каренгина ЛБ, Байкин ЮЛ. Фтор в природе и его биологическое значение. *Стратегия развития Российского аграрного образования и аграрной науки в XXI веке*. 2010;95-104.
20. Петренко ДБ, Нестеров ИС, Якунина ЮН, Новикова НГ, Корсакова НВ, Васильев НВ. Фтор в почвах придорожных территорий Московской области. *Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Естественные науки*. 2013;4:75-9.
21. Полонский ВИ, Полонская ДЕ. Фторидное загрязнение почвы и фиторемедиация (обзор). *Сельскохозяйственная биология*. 2013;1:5-12.
22. Jayawardana DT, Pitawala H, Ishiga H. Geochemical assessment of soils in districts of fluoride-rich and fluoride-poor groundwater, north-central Sri Lanka. *Journal of Geochemical Exploration*. 2012;114:118-25.
23. Гажва СИ, Гадаева МВ. Сравнительный анализ уровня стоматологического здоровья детского населения в регионах с различным содержанием фторидов в питьевой воде. *Современные проблемы науки и образования*. 2014;6:1038.
24. García-Pérez Á, Irigoyen-Camacho M, Borges-Yáñez SA, Zepeda-Zepeda MA, Bolona-Gallardo I, Maupomé G. Impact of caries and dental fluorosis on oral health-related quality of life: a cross-sectional study in schoolchildren receiving water naturally fluoridated at above-optimal levels. *Clinical Oral Investigations*. 2017;21(9):2771-80.
25. Di Giovanni T, Eliades T, Papageorgiou SN. Interventions for dental fluorosis: A systematic review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2018;30(6):502-8.
26. Крылова ЛВ, Красилова АВ, Санникова НЕ, Стениникова ОВ. Особенности обмена фтора и состояние здоровья детей грудного и раннего возраста. *Уральский медицинский журнал*. 2012;7:53-8.
27. Крылова ЛВ, Санникова НЕ, Бородулина ТВ, Левчук ЛВ, Тиунова ЕЮ, Сюзева НВ. Научное обоснование профилактики и коррекции дефицита фтора у детей грудного и раннего возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015;60(1):104-7.
28. Мурсал АР, Сафаров АМ, Мамедов ФЮ, Рамиз АД, Кононкова НН. Влияние фторированно-йодированной соли на минеральный состав временных зубов, формирующихся при биогеохимическом дефиците фторидов и йодидов. *Казанский медицинский журнал*. 2016;97(4):565-71.
29. Edmunds WM, Smedley PL. Fluoride in natural waters. *Essentials of Medical Geology*. 2013;13,311-36.
30. Голдовская-Перистая ЛФ, Перистый ВА, Шапошников АА, Денисов ЕА. Содержание йода и фтора в воде централизованных систем питьевого водоснабжения Белгородской области. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки*. 2010;9:124-30.
31. Peckham S, Awofeso N. Water fluoridation: a critical review of the physiological effects of ingested fluoride as a public health intervention. *The Scientific World Journal*. 2014;293019:1-10.
32. Пында МЯ. Влияние характера питания на развитие кариеса у 6-летних детей, проживающих в условиях дефицита фтора в питьевой воде. *Український стоматологічний альманах*. 2014;2:1-9.
16. Demidenko GA, Mironov AG, Zhbanchikov DO. Vliyanie promyshlennogo zagryazneniya ftorom na sistemu «pochva-korma-moloko» [Influence of industrial fluorine pollution on the soil-feed-milk system]. *Molochnokhozyaystvennyy vestnik*. 2016;2:16-25.
17. Kostyshin SS, Perepelitsa OO, Smetanyuk O. Osobennosti nakopleniya ftoridov v rasteniyakh lugovykh biotopov Severnoy Bukoviny [Features of accumulation of fluorides in plants of meadow biotopes of Northern Bukovina]. *Sibirskiy ekologicheskiy zhurnal*. 2011;18(6):843-9.
18. Krupenin MT, Prokhaska V, Ronkin YuL. Priroda ftora i rudoobrazuyushchikh rastvorov fluoritovogo mestorozhdeniya Suran (Bashkirskiy megantiklinoriy) po dannym izucheniya lantanoidov, flyuidnykh vklucheniy i Sr-Nd sistematiki [The nature of fluorine and ore-forming solutions of the Suran fluorite deposit (Bashkir meganticlinorium) according to the study of lanthanides, fluid inclusions, and Sr-Nd taxonomy]. *Litosfera*. 2012;5:126-44.
19. Karengina LB, Baykin YuL. Ftor v prirode i ego biologicheskoe znachenie [Fluorine in nature and its biological significance]. *Strategiya razvitiya rossiyskogo agrarnogo obrazovaniya i agrarnoy nauki v XXI veke*. 2010;95-104.
20. Petrenko DB, Nesterov IS, Yakunina YuN, Novikova NG, Korsakova NV, Vasilyev NV. Ftor v pochvakh pridorozhnykh territoriy Moskovskoy oblasti [Fluorine in the soils of roadside territories of the Moscow region]. *Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo oblastnogo universiteta. Seriya: Yestestvennye nauki*. 2013;4:75-9.
21. Polonskiy VI, Polonskaya DE. Ftoridnoe zagryaznenie pochvy i fitoremediatsiya (obzor) [Fluoride contamination of soil and phytoremediation (review)]. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya*. 2013;1:5-12.
22. Jayawardana DT, Pitawala H, Ishiga H. Geochemical assessment of soils in districts of fluoride-rich and fluoride-poor groundwater, north-central Sri Lanka. *Journal of Geochemical Exploration*. 2012;114:118-25.
23. Gazhva SI, Gadaeva MV. Sravnitel'nyy analiz urovnya stomatologicheskogo zdorov'ya detskogo naseleniya v regionakh s razlichnym soderzhaniem ftoridov v pit'evoy vode [Comparative analysis of the level of dental health of the child population in regions with different fluoride content in drinking water]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014;6:1038.
24. García-Pérez Á, Irigoyen-Camacho M, Borges-Yáñez SA, Zepeda-Zepeda MA, Bolona-Gallardo I, Maupomé G. Impact of caries and dental fluorosis on oral health-related quality of life: a cross-sectional study in schoolchildren receiving water naturally fluoridated at above-optimal levels. *Clinical Oral Investigations*. 2017;21(9):2771-80.
25. Di Giovanni T, Eliades T, Papageorgiou SN. Interventions for dental fluorosis: A systematic review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2018;30(6):502-8.
26. Krylova LV, Krasilova AV, Sannikova NE, Stennikova OV. Osobennosti obmena ftora i sostoyaniye zdorov'ya detey grudnogo i rannego vozrasta [Features of fluoride metabolism and health status of infants and young children]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2012;7:53-8.
27. Krylova LV, Sannikova NE, Borodulina TV, Levchuk LV, Tiunova EYu, Syuzeva NV. Nauchnoe obosnovanie profilaktiki i korrektsii defitsita ftora u detey grudnogo i rannego vozrasta [Scientific substantiation of prevention and correction of fluoride deficiency in infants and young children]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2015;60(1):104-7.
28. Mursal AR, Safarov AM, Mamedov FYu, Ramiz AD, Kononkova NN. Vliyanie ftorirovanno-yodirovannoy soli na mineral'nyy sostav vremennykh zubov, formiruyushchikhsya pri biogeochemicheskom defitsite ftoridov i yodidov [Influence of fluorinated-iodized salt on the mineral composition of deciduous teeth formed during biogeochemical deficiency of fluorides and iodides]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2016;97(4):565-71.
29. Edmunds WM, Smedley PL. Fluoride in natural waters. *Essentials of Medical Geology*. 2013;13,311-36.
30. Goldovskaya-Peristaya LF, Peristy VA, Shaposhnikov AA, Denisov EA. Soderzhanie yoda i ftora v vode tsentralizovannykh sistem pit'evogo vodosnabzheniya Belgorodskoy oblasti [The content of iodine and fluorine in the water of centralized drinking water supply systems of the Belgorod region]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Yestestvennye nauki*. 2010;9:124-30.
31. Peckham S, Awofeso N. Water fluoridation: a critical review of the physiological effects of ingested fluoride as a public health intervention. *The Scientific World Journal*. 2014;293019:1-10.
32. Pynda MYa. Vliyanie kharaktera pitania na razvitie kariesa u 6-letnikh detey, prozhivayushchikh v usloviyakh defitsita ftora v pit'evoy vode [Influence of the nature of nutrition on the development of caries in 6-year-old children living in conditions of fluoride deficiency in drinking water]. *Ukrains'kiy stomatologichniy al'manakh*. 2014;2:1-9.

33. Wolosker N, Schvartsman C, Krutman M, Campbell TPDA, Kauffman P, Campos JRM, et al. Efficacy and quality of life outcomes of oxybutynin for treating palmar hyperhidrosis in children younger than 14 years old. *Pediatric Dermatology*. 2014;31(1):48-53.
34. Билышчук ЛН. Распространённость и интенсивности кариеса у детей, проживающих в зоне гипопародонтоза. *Вісник стоматології*. 2015;3:74-7.
35. Терешина ТП, Пында МЯ. Клиническая эффективность комплексной профилактики кариеса у 6-летних детей, проживающих в условиях дефицита фтора в питьевой воде. *Медицинские новости*. 2014;4:77-8.
36. Bellet JS. Diagnosis and treatment of primary focal hyperhidrosis in children and adolescents. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 2010;29(2):121-6.
37. Лаухина ГГ, Шорникова ОА. О пищевых продуктах, обогащённых микро-нутриентами. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2010;41(1-2):84-5.
38. Колесников СИ, Попович АА, Казеев КШ, Вальков ВФ. Влияние загрязнения фтором, бором, селеном, мышьяком на биологические свойства чернозёма обыкновенного. *Почвоведение*. 2008;4:448-53.
39. Meireles SS, Goettems ML, Castro KS, Sampaio FC, Demarco FF. Dental fluorosis treatment can improve the individuals' OHRQoL? Results from a randomized clinical trial. *Brazilian Dental Journal*. 2018;29(2):109-16.
40. Авцын АП, Жаворонков АА. *Патология флюороза*. Новосибирск, РФ: Наука; 1981. 333 с.
41. Янин ЕП. Фтор в питьевых водах и его влияние на интеллектуальное развитие детей. *Экологическая экспертиза*. 2010;3(3):57-65.
42. Токарь ВИ, Жаворонков АА, Щербачев СВ. *Фтор и эндокринная система*. Новосибирск, РФ: Наука; 1991. 194 с.
43. Mahvi AH, Heibati B, Mesdaghinia A, Yari AR. Fluoride adsorption by pumice from aqueous solutions. *E-journal of Chemistry*. 2012;9(4):1843-53.
44. Шаврина КФ, Гавриленко ВВ. Фтор в почвах района Волховского алюминиевого завода. *Науки о Земле и цивилизация*. 2012;1:215-8.
45. Жамбалова АД. Фтор в водах и почвах Улюханской впадины (Байкальская рифтовая зона). *Природа Внутренней Азии*. 2019;3(12):62-73.
46. Mullick A, Neogi S. Ultrasound assisted synthesis of Mg-Mn-Zr impregnated activated carbon for effective fluoride adsorption from water. *Ultrasonics Sonochemistry*. 2019;50:126-37.
47. Ядыкина ТК, Горохова ЛГ, Корсакова ТГ. Парциальные функции почек и водно-солевой баланс в условиях экспериментального флюороза. *Медицина в Кузбассе*. 2017;16(3):57-63.
48. Еналдиева ДА, Джиоев ИГ, Бибаева ЛВ. Функции почек в условиях острой экспериментальной интоксикации фторидом натрия. *Владикавказский медико-биологический вестник*. 2011;13:137-9.
49. Лейзеров ЛВ, Тарасов АН, Игнатов ВЮ. Трансплантация почки: состояние проблемы, обзор литературы. *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. 2010;1:41-6.
50. Сатыго ЕА, Данилов ЕО. Оценка содержания фтора в воде для планирования эндогенной профилактики кариеса зубов. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2011;10(2):64-6.
51. Гаража СН, Гришилова ЕН, Холина НГ, Чочиева ЗБ, Моргоева ЗЗ, Кашников ПА. Влияние соединений фтора, серебра и лазерного излучения на проницаемость дентина зубов. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2012;25(1):89-90.
52. Шалина ТИ, Николаева ЛА, Савченков МФ, Быков ЮН, Мануева РС. Загрязнение окружающей среды фтористыми соединениями и их влияние на здоровье детей. *Гигиена и санитария*. 2016;95(12):1133-7.
33. Wolosker N, Schvartsman C, Krutman M, Campbell TPDA, Kauffman P, Campos JRM, et al. Efficacy and quality of life outcomes of oxybutynin for treating palmar hyperhidrosis in children younger than 14 years old. *Pediatric Dermatology*. 2014;31(1):48-53.
34. Bilyshchuk LN. Rasprostranyonnost' i intensivnost' kariesa u detey, prozhivayushchikh v zone gipofloroza [The prevalence and intensity of caries in children living in the zone of hypofluorosis]. *Visnik stomatologii*. 2015;3:74-7.
35. Tereshina TP, Pynda MYa. Klinicheskaya effektivnost' kompleksnoy profilaktiki kariesa u 6-letnikh detey, prozhivayushchikh v usloviyakh defitsita flora v pit'evoy vode [Clinical effectiveness of complex caries prevention in 6-year-old children living in conditions of fluoride deficiency in drinking water]. *Meditsinskiye novosti*. 2014;4:77-8.
36. Bellet JS. Diagnosis and treatment of primary focal hyperhidrosis in children and adolescents. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 2010;29(2):121-6.
37. Laukhina GG, Shornikova OA. O pishchevykh produktakh, obogashchyonnykh mikro-nutrientami [About micronutrient-fortified foods]. *Zdorov'ye. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2010;41(1-2):84-5.
38. Kolesnikov SI, Popovich AA, Kazeev KSh, Valkov VF. Vliyanie zagryazneniya ftorom, borom, selenom, mysh'yakom na biologicheskie svoystva chernozyoma obyknovennogo [Effect of pollution with fluorine, boron, selenium, arsenic on the biological properties of ordinary chernozem]. *Pochvovedenie*. 2008;4:448-53.
39. Meireles SS, Goettems ML, Castro KS, Sampaio FC, Demarco FF. Dental fluorosis treatment can improve the individuals' OHRQoL? Results from a randomized clinical trial. *Brazilian Dental Journal*. 2018;29(2):109-16.
40. Avtsyn AP, Zhavoronkov AA. *Patologiya flyuoroza [Pathology of fluorosis]*. Novosibirsk, RF: Nauka; 1981. 333 p.
41. Yanin EP. Ftor v pit'evykh vodakh i ego vliyanie na intellektual'noe razvitiye detey [Fluoride in drinking water and its effect on the intellectual development of children]. *Ekologicheskaya ekspertiza*. 2010;3(3):57-65.
42. Tokar VI, Zhavoronkov AA, Shcherbakov SV. *Ftor i endokrinnyaya sistema [Fluoride and the endocrine system]*. Novosibirsk, RF: Nauka; 1991. 194 p.
43. Mahvi AH, Heibati B, Mesdaghinia A, Yari AR. Fluoride adsorption by pumice from aqueous solutions. *E-journal of Chemistry*. 2012;9(4):1843-53.
44. Shavrina KF, Gavrilenko VV. Ftor v pochvakh rayona Volkhovskogo aluminievogo zavoda [Fluorine in the soils of the Volkhov aluminum plant area]. *Nauki o Zemle i tsivilizatsiya*. 2012;1:215-8.
45. Zhabalova AD. Ftor v vodakh i pochvakh Ulyukhanskoj vpadiny (Baykal'skaya riftovaya zona) [Fluorine in the waters and soils of the Ulyukhan depression (Baikal rift zone)]. *Priroda Vnutrenney Azii*. 2019;3(12):62-73.
46. Mullick A, Neogi S. Ultrasound assisted synthesis of Mg-Mn-Zr impregnated activated carbon for effective fluoride adsorption from water. *Ultrasonics Sonochemistry*. 2019;50:126-37.
47. Yadykina TK, Gorokhova LG, Korsakova TG. Partzial'nye funktsii pochek i vodno-solevoy balans v usloviyakh eksperimental'nogo flyuoroza [Partial kidney function and water-salt balance in experimental fluorosis]. *Meditsina v Kuzbasse*. 2017;16(3):57-63.
48. Enalдиева DA, Dzhioev IG, Bibaeva LV. Funktsii pochek v usloviyakh ostroy eksperimental'noy intoksikatsii ftoridom natriya [Renal function under conditions of acute experimental intoxication with sodium fluoride]. *Vladikavkazskiy mediko-biologicheskij vestnik*. 2011;13:137-9.
49. Leyzerov LV, Tarasov AN, Ignatov VYu. Transplantatsiya pochki: sostoyaniye problemy, obzor literatury [Kidney transplantation: status of the problem, literature review]. *Vestnik Chelyabinskoy oblastnoy klinicheskoy bol'nitsy*. 2010;1:41-6.
50. Satygo EA, Danilov EO. Otsenka soderzhaniya ftora v vode dlya planirovaniya endogennoy profilaktiki kariesa zubov [Assessment of fluoride content in water for planning endogenous prevention of dental caries]. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika*. 2011;10(2):64-6.
51. Garazha SN, Grishilova EN, Kholina NG, Chochieva ZB, Morgoeva ZZ, Kashnikov PA. Vliyanie soedineniy ftora, srebra i lazernogo izlucheniya na pronitsaemost' dentina zubov [Influence of fluorine, silver and laser radiation compounds on dentin permeability of teeth]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2012;25(1):89-90.
52. Shalina TI, Nikolaeva LA, Savchenkov MF, Bykov YuN, Manueva RS. Zagryazneniye okruzhayushchey sredy ftoristymi soedineniyami i ikh vliyanie na zdorov'ye detey [Environmental pollution with fluoride compounds and their impact on children's health]. *Gigiya i sanitariya*. 2016;95(12):1133-7.

53. Gevera P, Mouri H, Maronga G. Occurrence of fluorosis in a population living in a high-fluoride groundwater area: Nakuru area in the Central Kenyan Rift Valley. *Environmental Geochemistry and Health*. 2019;41(2):829-40.
54. Кузьмина ЭМ, Кузьмина ИН, Лапатина АВ, Смирнова ТА. Роль фторидов в профилактике кариеса зубов: механизм действия, эффективность и безопасность (обзор литературы). *Dental Forum*. 2013;5:65-76.
55. Тригуб ВІ. Содержание фтора в питьевых водах Одесщины и его влияние на заболеваемость населения флюорозом и кариесом зубов. *Вісник Одеського національного університету. Географічні та геологічні науки*. 2012;17(2):71-8.
56. Кудрина НВ, Афанасьева НЮ. Мониторинг качества и безопасности пищевых продуктов и здоровья населения в Самарской области. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2010;12(1-6):1564-6.
57. Лучшева ЛФ, Чернова ОН, Рыбак ОГ. Обоснование применения фторидов для профилактики кариеса на территории Хабаровского края. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;1(2):93.
58. Иофик ВЗ, Лучшева ЛФ, Гончар ВВ. Критериальная интерпретация данных Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о фторе как элементе питания. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2009;3:41-3.
59. Аврамова ОГ. Фториды в питьевой воде и профилактика кариеса. *Российский стоматологический журнал*. 2012;5:36-8.
60. Кузубова ЛИ, Кобрин ВН. Химические методы подготовки воды (хлорирование, озонирование, фторирование). *Экология. Серия аналитических обзоров мировой литературы*. 1996;42:1-132.
53. Gevera P, Mouri H, Maronga G. Occurrence of fluorosis in a population living in a high-fluoride groundwater area: Nakuru area in the Central Kenyan Rift Valley. *Environmental Geochemistry and Health*. 2019;41(2):829-40.
54. Kuzmina EM, Kuzmina IN, Lapatina AV, Smirnova TA. Rol' ftoridov v profilaktike kariеса zubov: mekhanizm deystviya, effektivnost' i bezopasnost' (obzor literatury) [The role of fluorides in the prevention of dental caries: mechanism of action, efficacy and safety (literature review)]. *Dental Forum*. 2013;5:65-76.
55. Trigub VI. Soderzhanie ftora v pit'evykh vodakh Odesshchiny i ego vliyanie na zaboлеваemost' naseleniya flyuorozom i kariесom zubov [Fluoride content in drinking waters of Odessa region and its influence on the incidence of fluorosis and dental caries in the population]. *Visnik Odes'kogo natsional'nogo universitetu. Geografichni ta geologichni nauki*. 2012;17(2):71-8.
56. Kudrina NV, Afanasieva NYu. Monitoring kachestva i bezopasnosti pishchevykh produktov i zdorov'ya naseleniya v Samarskoy oblasti [Monitoring the quality and safety of food products and public health in the Samara region]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*. 2010;12(1-6):1564-6.
57. Luchsheva LF, Chernova ON, Rybak OG. Obosnovanie primeneniya ftoridov dlya profilaktiki kariеса na territorii Khabarovskogo kraya [Rationale for the use of fluorides for the prevention of caries in the Khabarovsk Territory]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;1(2):93.
58. Iofik VZ, Luchsheva LF, Gonchar VV. Kriteriálnaya interpretatsiya dannykh Vsemirnoy organizatsii zdravookhraneniya (VOZ) o ftore kak elemente pitaniya [Criteria interpretation of the data of the World Health Organization (WHO) on fluoride as a food element]. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka*. 2009;3:41-3.
59. Avraamova OG. Ftorigidy v pit'evoy vode i profilaktika kariеса [Fluoride in drinking water and caries prevention]. *Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal*. 2012;5:36-8.
60. Kuzubova LI, Kobrina VN. Khimicheskie metody podgotovki vody (khlorirovanie, ozonirovanie, ftorirovanie) [Chemical methods of water treatment (chlorination, ozonation, fluorination)]. *Ekologiya. Seriya analiticheskikh obzorov mirovoy literatury*. 1996;42:1-132.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Эгамназаров Хусейн Назарович, PhD докторант кафедры гигиены окружающей среды, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: AAI-1029-2019
Scopus ID: 57204021572
ORCID ID: 0000-0002-5115-0370
SPIN-код: 1702-6087
E-mail: kh.egamnazarov@gmail.com

Алиев Самардин Партоевич, доктор медицинских наук, директор, Таджикский НИИ профилактической медицины
Researcher ID: AAZ-4819-2020
ORCID ID: 0000-0002-4904-1669
SPIN-код: 2718-2159
E-mail: asamardin@mail.ru

Бабаев Икрам Исламович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, Таджикский НИИ профилактической медицины
Researcher ID: AAZ-6785-2020
ORCID ID: 0000-0003-1863-5947
SPIN-код: 7791-2055
E-mail: dr.babaev.43@mail.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствуют

AUTHOR INFORMATION

Egamnazarov Khuseyn Nazarovich, PhD Student, Department of Environmental Health, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: AAI-1029-2019
Scopus ID: 57204021572
ORCID ID: 0000-0002-5115-0370
SPIN: 1702-6087
E-mail: kh.egamnazarov@gmail.com

Aliiev Samardin Partoevich, Doctor of Medical Sciences, Director, Tajik Scientific Research Institute of Preventive Medicine
Researcher ID: AAZ-4819-2020
ORCID ID: 0000-0002-4904-1669
SPIN: 2718-2159
E-mail: asamardin@mail.ru

Babaev Ikram Islamovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher, Tajik Scientific Research Institute of Preventive Medicine
Researcher ID: AAZ-6785-2020
ORCID ID: 0000-0003-1863-5947
SPIN: 7791-2055
E-mail: dr.babaev.43@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:

Эгамназаров Хусейн Назарович

PhD докторант кафедры гигиены окружающей среды, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел: +992 (918) 795321

E-mail: kh.egamnazarov@gmail.com

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Egamnazarov Khuseyn Nazarovich

PhD Student, Department of Environmental Health, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: +992 (918) 795321

E-mail: kh.egamnazarov@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АСП, БИИ

Сбор материала: ЭХН

Анализ полученных данных: ЭХН

Подготовка текста: АСП, БИИ

Редактирование: ЭХН

Общая ответственность: ЭХН

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ASP, BII

Data collection: EKHN

Analysis and interpretation: EKHN

Writing the article: ASP, BII

Critical revision of the article: EKHN

Overall responsibility: EKHN

Поступила 18.09.2020

Принята в печать 28.12.2020

Submitted 18.09.2020

Accepted 28.12.2020

ГИГАНТСКАЯ МИКОТИЧЕСКАЯ АНЕВРИЗМА ГРУДНОЙ АОРТЫ

А.Д. ГАИБОВ¹, О. НЕЪМАТЗОДА²

¹ Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

В статье описаны особенности клинического течения, диагностики и хирургической тактики у пациентки с микотической аневризмой грудной аорты. Из-за неспецифичности клинических признаков аневризмы пациентка долгое время получала лечение по поводу воспалительных заболеваний лёгких. Патология была диагностирована после проведения обзорной рентгенографии грудной клетки. Из-за наличия длительного субфебрилитета, лейкоцитоза, ускоренной СОЭ, повышения СРБ и лейкоцитарного индекса интоксикации, а также отсутствия травмы и атеросклероза, генез аневризмы расценен, как микотический. Пациентке была выполнена левосторонняя полная торакотомия, резекция гигантской аневризмы нисходящей части грудной аорты с её протезированием и имплантацией устья левой подключичной артерии в протез с хорошими непосредственными результатами. Выбор в пользу открытой реконструкции аорты был продиктован наличием аневризмы больших размеров, микотическим её генезом, а также сдавлением окружающих органов и структур.

Ключевые слова: микотическая аневризма, грудная аорта, диагностика, протезирование, хирургическое лечение.

Для цитирования: Гаиров АД, Неъматзода О. Гигантская микотическая аневризма грудной аорты. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):643-49. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-643-649>

GIANT MYCOTIC ANEURYSM OF THORACIC AORTA

A.D. GAIBOV¹, O. NEMATZODA²

¹ Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The article describes the features of the clinical course, diagnosis and surgical tactics in a patient with a mycotic aneurysm of the thoracic aorta. Due to the non-specificity of the clinical signs of the aneurysm, the patient received treatment for inflammatory lung disease for a long time. The pathology was diagnosed after chest X-ray. Due to the presence of prolonged subfebrile fever, leukocytosis, accelerated ESR, increased CRP and leukocyte index of intoxication, as well as the absence of trauma and atherosclerosis, the genesis of the aneurysm is regarded as mycotic. The patient underwent left-sided complete thoracotomy, resection of the giant aneurysm of the descending aorta with its prosthetics and implantation of the left subclavian artery orifice into the prosthesis with good immediate results. The choice for open reconstruction of the aorta was dictated by the presence of a large aneurysm, its mycotic genesis, also compression of surrounding organs and structures.

Keywords: Mycotic aneurysm, thoracic aorta, diagnostics, prosthetics, surgical treatment.

For citation: Gaibov AD, Nematzoda O. Gigantskaya mikoticheskaya anevrizma grudnoy aorty [Giant mycotic aneurysm of thoracic aorta]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):643-9. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-643-649>

ВВЕДЕНИЕ

Аневризма аорты (АА) относится к жизнеугрожающим состояниям и чревата развитием перфорации с фатальными последствиями [1, 2]. Одной из её разновидностей является микотическая аневризма, которая была впервые описана в 1885 году William Osler при вскрытия умершего 30-летнего мужчины, страдавшего бактериальным эндокардитом, где было обнаружена аневризма аорты с перфорацией и гемоперикардом [3].

Согласно данным современных эпидемиологических исследований, микотические аневризмы грудной аорты (МАГА) ежегодно выявляются с частотой 1,2-5,9 на 100000 населения [4, 5].

Патология в основном развивается на почве бактериального эндокардита, а также при транслокации патогенной микрофлоры из стенок бронхиального дерева или средостения при длительном инфекционном процессе и остеомиелите позвоночника [5, 6]. Основными инфекционными агентами микотических

аневризм служат стафилококки и стрептококки, а также хламидии, сальмонеллы и грибы [4-6].

При МАГА сначала происходит воспаление эндотелиального слоя, в последующем происходит нарушение его целостности с переходом воспалительного процесса в каркасные компоненты меди, и, в конечном итоге, формируется мешковидное расширение аорты [3, 4, 6]. В усугублении течения аневризмы также играют роль давление и сила крови, поступающей из левого желудочка в систолу, так как ослабленная аортальная стенка при высоком воздействии мощной силы продолжает расширяться [3].

В основном МАГА встречается среди лиц молодого и среднего возрастов обоих полов, имеющих вторичный иммунодефицит [4, 7]. Одним из частых осложнений МАГА является разрыв с развитием несовместимого с жизнью кровотечения, которое регистрируется у 3,9-87,1% пациентов [2, 6, 8]. При этом риск развития перфорации увеличивается пропорционально размерам аневризмы, особенно среди лиц пожилого возраста с ко-

морбидностью, имеющих длительное лихорадочное состояние и септицемию [8, 9].

Особенностью МАГА является то, что в половине случаев заболевание протекает бессимптомно, и возникшие осложнения нередко являются первыми признаками её существования. В остальных случаях пациенты могут жаловаться на боли в грудной клетке и межлопаточной области, повышение температуры, а также на наличие признаков сдавливания прилегающих органов грудной клетки [3, 9].

Без оперативного лечения летальность от разрыва МАГА в течение 3 лет составляет 62%, в период пятилетнего наблюдения – 88,2% [9, 10]. На современном этапе, лечение пациентов с МАГА проводится двумя методами – открытой операцией и путём эндоваскулярной имплантации эндографтов. Частота развития различных осложнений после открытых операций достигает до 25%, к которым, в частности, относятся спинальная ишемия, нарушение мозгового и коронарного кровообращения, острая почечная дисфункция, развитие аорто-лёгочной фистулы с кровотечением [11, 12].

Несмотря на опыт, накопленный за последние годы, и внедрение новых устройств для эндоваскулярного лечения аневризм аорты, и в настоящее время имеются значительные сложности в имплантации эндографта. В особенности это касается случаев распространения аневризмы на левую сонную и подключичную артерии [12]. Кроме того, сама эндоваскулярная методика не избавляет больного от прогрессирования дегенеративных процессов в стенке аорты, особенно при микотическом их генезе [13]. В связи с высоким риском развития осложнений при эндопротезировании дегенеративно изменённой аорты, большинство исследователей придерживается открытых операций [10, 12, 14].

В связи с редкостью патологии и большими размерами аневризмы, приводим следующий пример успешного хирургического лечения гигантской микотической аневризмы грудной аорты с благоприятным результатом.

Клинический пример

Больная Р., 1978 года рождения, поступила в Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии 15 ноября 2019 года с жалобами на боли в области груди, ощущение нехватки воздуха, субфебрильную температуру, периодический упорный кашель и дисфагию.

Из анамнеза стало известно, что в течение последних 1,5 лет периодически отмечает одышку и загрудинные боли, сопро-

Рис. 1 Обзорная рентгенография грудной клетки. Отмечается расширение тени дуги и нисходящей аорты с поджатием левого лёгкого



вождающиеся повышением АД. В анамнезе травмы не было. Лечилась по поводу бронхопневмонии и артериальной гипертензии. За месяц до обращения появился сильный сухой кашель, субфебрильная температура и затруднение глотания. При рентгенографии грудной клетки, выполненной по месту жительства, обнаружено поджатие левого лёгкого и округлая тень в проекции нисходящей части грудной аорты (рис. 1).

После осмотра сосудистого хирурга с диагнозом «Аневризма грудной аорты» больная госпитализирована в отделение сосудистой хирургии.

Состояние больной при поступлении средней тяжести, в сознании, адекватная, периодически вынужденно занимает положение ортопное. Температура тела в вечернее время повышается до 37,4°C. Отмечается умеренное набухание шейных вен. Тоны сердца глухие, ритмичные, над всей поверхностью сердца выслушивается умеренный систолический шум. АД на правой руке – 150/110 мм Hg, на левой – 90/60 мм Hg; пульсация на артериях левой руки резко ослаблена, пульс слабого наполнения. Пульсация на периферических артериях, за исключением левой руки, отчётливая, в проекции сосудов шумовой симптоматики не выявлено. В лёгких везикулярное дыхание, слева ослаблено, в нижних отделах не выслушивается. При пальпации живота каких-либо образований не прощупывается. Печень не увеличена, дуурез адекватный.

Показатели анализов крови: эритроциты $3,5 \times 10^{12}/л$; Hb 103 г/л; Ht 30%; СОЭ 45 мм/ч, лейкоциты $16,9 \times 10^9/л$; СРБ 45 мг/л; лейкоцитарный индекс интоксикации 2,1.

Повторное рентгенологическое исследование грудной клетки подтвердило наличие большого округлого образования в левой половине с чёткими контурами, которое сливается с контурами нисходящей части грудной аорты и синхронно с ней пульсирует.

По результатам ЭхоКГ полости сердца не расширены, выпота в полости перикарда нет. Сегментарная сократимость не нарушена. В проекции аорты, дистальнее дуги и начала нисходящей аорты, отмечается округлое пульсирующее образование размерами 87×110 мм, в просвете регистрируется кровоток. Диаметр восходящей аорты – 33 мм, дуги – 35 мм. Признаков атеросклероза аорты нет. Наличие парастернальных скоплений жидкости не отмечается. Фракция выброса 64%, небольшой пролапс митрального клапана.

С целью определения точной локализации перешейка аневризмы, её взаимоотношения с окружающими образованиями, а также изучения состояния брахиоцефальных сосудов больной проведена МСКТ, где между дистальным отделом дуги и проксимальным сегментом нисходящей грудной аорты визуализируется аневризма размерами 112×104 мм (рис. 2). В полости тромбов нет. В аневризматический процесс вовлечена левая подключичная артерия, которая отходит от заднемедиальной стенки аневризмы. Диаметр восходящей аорты 35 мм, дуги аорты на уровне отхождения брахиоцефального ствола – 33 мм, диаметр нисходящей грудной аорты в нижней трети – 24 мм. Отмечается масс-эффект компрессии левого главного бронха, а также прилежащих участков лёгкого.

22 ноября 2019 года больной была выполнена операция: «Левосторонняя полная торакотомия, резекция гигантской аневризмы нисходящей части грудной аорты с её протезированием и имплантацией устья левой подключичной артерии в протез». Операция выполнена в условиях параллельного искусственного кровообращения по схеме левопредсердно-бедренного обхода. Полная торакотомия выполнена в IV межреберье слева. По



Рис. 2 МСКТ: визуализируется аневризматическое расширение нисходящей грудной аорты размерами 142×104 мм

вскрытии плевральной полости к ране прилежит огромное пульсирующее образование. Жидкости в полости грудной клетки нет. Образование размерами 16×11 см, занимает большую часть плевральной полости и плотно припаяно к медиально смещённому лёгкому (рис. 3).

Над образованием дрожание не отмечается, стенки аневризмы тонкие, признаков атеросклероза нет. После полного отделения спаек и освобождения лёгкого выделены переднебоковые стенки аневризмы. При ревизии установлено, что выпячивание начинается на 2,5-3 см ниже левой общей сонной артерии и заканчивается в дистальной трети нисходящей аорты, на 4-6 см выше диафрагмы. Левая подключичная артерия отходит от левой боковой стенки аневризмы, сдавлена мешком и значительно деформирована, образуя Z-образный изгиб.

Аорта выше и ниже аневризмы мобилизована и взята на тесёмки, диаметр её в проксимальном и дистальном интактных сегментах – 25 и 22 мм соответственно. Вскрыта полость перикарда, произведена канюляция левого предсердия, а также и правой общей бедренной артерии. Начато параллельное искусственное кровообращение. Аорта пережата ниже левой общей сонной артерии и над диафрагмой. Устье левой подключичной артерии удалось идентифицировать лишь после вскрытия полости аневризмы. Умеренное ретроградное кровотоечение отмечалось из двух небольших спинальных ветвей диаметрами по 1,5 мм, которое остановлено наложением П-образных швов. После иссечения переднебоковых стенок аневризмы и неполного пересечения аорты (с оставлением задней стенки) диастаз между концами аорты составил 8 см. Выполнено протезирование нисходящей аорты протезом GORE-TEX® длиной 10 см, диаметром 24 мм (рис. 4).

Анастомозы наложены по типу «конец в конец» проленовой нитью 4/0. После пуска кровотока и проверки герметичности анастомозов произведено боковое отжатие протеза ближе к проксимальному анастомозу, сделано отверстие диаметром

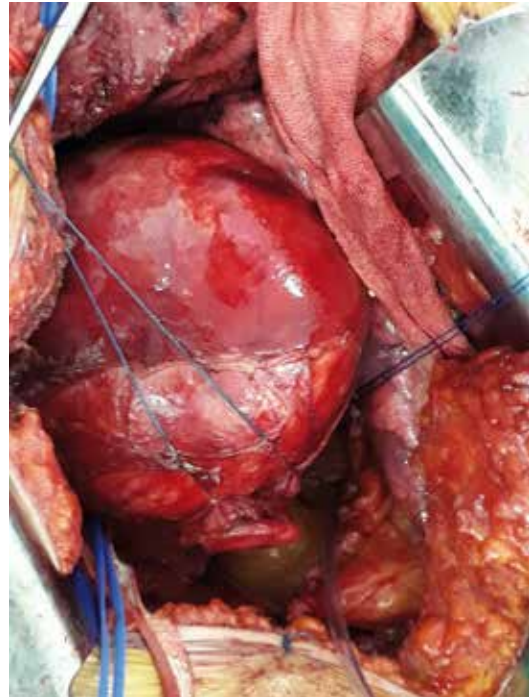


Рис. 3 Интраоперационное фото аневризмы грудной аорты

5 мм, куда имплантирована левая подключичная артерия (рис. 5).

Пульсация протеза, аорты и подключичной артерии за анастомозами отчётливая. Линии всех швов герметичные. Искусственное кровообращение остановлено, деканюляция предсердия и бедренной артерии. После контроля гемостаза протез

Рис. 4 Этап наложения проксимального анастомоза между грудной аортой и аортальным протезом GORE-TEX®





Рис. 5 Имплантация левой подключичной артерии в бок аортального протеза

укрыт остатками аневризматического мешка. Восстановлена целостность перикарда. Плевральная полость дренирована двумя трубками, рана послойно ушита. Больная экстубирована на следующие сутки после операции.

Послеоперационный период протекал с явлениями экссудативного плеврита, сопровождавшегося повышением температуры и лимфореей по дренажной трубке. Указанные осложнения купированы в результате продолжительной консервативной терапии, включавшей приём комбинации антибиотиков, переливания плазмы, белковых препаратов и санации плевральной полости антисептическими растворами. Заживление раны первичным натяжением. Дренажные трубки удалены на 15 и 18 сутки после операции. Больная выписана на 28 сутки после вмешательства в удовлетворительном состоянии.

Контрольные осмотры спустя 1 и 3 месяцев. Жалоб нет. Чувствует себя хорошо. Пульсация на артериях левой верхней и нижних конечностей прощупывается на всем протяжении. На контрольной рентгенографии лёгкие в полном объёме, патологических теней в проекции аорты нет (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным современной литературы, микотическая аневризма аорты является редким заболеванием, на долю которой приходится около 0,65%-2% от всех видов аневризм аорты [4, 5]. Патология часто развивается на почве бактериального эндокардита, а в последние годы сообщается о частом возникновении МАГА после катетеризации артерий, операций на артериальных сосудах и у пациентов со сниженным иммунитетом на почве хронических заболеваний или неопластических процессов, а также после длительного применения глюкокортикоидов или цитотоксических препаратов [5, 6].

Необходимо отметить, что более, чем в половине случаев аневризма грудной аорты до приобретения больших размеров и компрессии окружающих органов и структур клинически особо не проявляется [3, 9]. В случае достижения больших и гигантских размеров, а также наступления перфорации или расслоения аневризмы появляются значимые клинические признаки в виде сильных болей в грудной клетке, доходящих до болевого шока, кашля, дисфагии и онемения конечности.

Диагностика аневризм аорты, кроме клинических данных, базируется на результатах лучевых методов исследования, среди которых высокую разрешающую способность имеет МСКТ [15].



Рис. 6 Обзорная рентгенография грудной клетки спустя 3 месяца от операции. Патологические тени в проекции аорты не визуализируются

До сегодняшнего дня предложено множество методик лечения аневризмы аорты, применение которых при микотическом её генезе ограничено, или они имеют малую эффективность по сравнению с традиционными открытыми операциями [16, 17]. При микотических аневризмах аорты «золотым стандартом» лечения является резекция аневризмы с удалением инфицированных участков аорты с её последующим протезированием [12, 18].

С целью профилактики инфекции протеза при МАГА некоторые авторы рекомендуют экстраанатомическое шунтирование восходящего с нисходящим отделом аорты, которое, по их данным, имеет высокую эффективность [16]. Другие же исследователи в качестве профилактических мероприятий по инфекции трансплантата рекомендуют использование биологических протезов – так называемых гомографтов – или же трансплантатов, покрытых серебром или пропитанных антибиотиками [13, 19]. Однако, надо отметить, что только обширная резекция аневризмы в пределах интактного участка аорты позволяет радикально удалить инфекционный очаг, тем самым нивелировать риск развития инфицирования аортального трансплантата, аррозивного кровотечения и рецидива заболевания [3, 11].

Несмотря на тщательную предоперационную подготовку и адекватное выполнение открытой замены изменённого участка аорты, уровень смертности может достигать до 20%, что в основном обусловлено тяжёлыми сопутствующими заболеваниями, большим объёмом операции и нестабильностью состояния пациента из-за разрыва или расслоения аневризмы или сепсиса [10, 11, 16, 17]. В таких случаях некоторыми авторами рекомендуется первым этапом выполнить эндоваскулярную имплантацию эндографта и после стабилизации состояния и инактивации инфекционного процесса провести удаление аневризмы с её протезированием или же выполнить экстраанатомическое шунтирование аорты [7, 14].

К прогностически неблагоприятным факторам результатов лечения МАГА и предикторам летальных исходов относятся пожилой возраст, лихорадочное состояние из-за септицемии, декомпенсированный сахарный диабет, бактериальный эндокардит в активной фазе, острое расслоение аорты, разрыв аневризмы, коморбидное состояние, а также несальмонеллёзная инфекция [12]. По данным Sörelius K et al (2014), летальные исходы у пациентов с микотическими аневризмами аорты имели прямую корреляционную связь с обширностью периаортальной

инфекции, женским полом, золотистым стафилококком и разрывом аневризмы [13].

Эндоваскулярная установка эндографта (TEVAR) не очень широко используется при лечении микотических аневризм грудной аорты [4]. Её широкое применение возможно у пациентов с разрывом или расслоением аорты, тяжёлым коморбидным фоном, а также в случае контроля инфекции путём антибиотикотерапии [4, 19]. Следует отметить, что при использовании TEVAR отмечается существенное снижение смертности за счёт уменьшения хирургической агрессии, минимального использования антикоагулянтов, отсутствия искусственной вентиляции лёгких и не использования параллельного или искусственного кровотока [4, 19, 20].

Залогом долгосрочного успеха пациентов с МАГА, перенёвших открытые или эндоваскулярные операции, является длительная антибиотикотерапия с учётом чувствительности микроорганизмов, которую рекомендуют все исследователи [3, 7, 12, 16, 20]. Однако нет единого мнения по оптимальной её продолжительности, и большинство авторов рекомендует назначать антибиотики в течение 2-8 недель после операции [7, 12, 20]. По нашему мнению, необходимо регулярное проведение посева

крови пациента на микробную флору и продолжение терапии антибиотиками до достижения полной стерильности крови. Вместе с тем, некоторые авторы при эндоваскулярном лечении МАГА рекомендуют пожизненный приём антибиотиков с учётом вида возбудителя и его чувствительности [14, 20]. С целью предупреждения инфекции трансплантата, а также рецидива аневризмы необходимо регулярное проведение компьютерной томографии и посева крови на стерильность [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микотические аневризмы аорты относятся к числу редко встречающихся заболеваний и являются самыми сложными в плане лечения. Открытая операция при микотической аневризме, целью которой являются максимальная резекция изменённого участка аорты с удалением очага инфекции и проведение типичных и атипичных шунтирований аорты, продолжает оставаться «золотым стандартом» в лечении подобных пациентов. Длительная антибактериальная терапия с учётом чувствительности выявленного микроорганизма является залогом долгосрочного успеха проведённой операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаибов АД, Баратов АК, Садриев ОН, Гаибова ЗВ, Шарипов ЗР. Нестандартная методика реконструкции брюшной аорты при гигантской аневризме. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016;22(2):175-9.
2. Калмыков ЕЛ, Штельмюллер М, Мар С, Эрлих М. Успешное хирургическое лечение пациента с перфорацией аневризмы восходящего отдела аорты. *Вестник Авиценны*. 2016;1:44-7.
3. Константинов БА, Белов ЮА, Кузнецhevский ФВ. *Аневризмы восходящего отдела и дуги аорты*. Москва, РФ: Астрель; 2006. 335 с.
4. Lepidi S. Is TEVAR a safe approach for the treatment of mycotic thoracic aortic aneurysms? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;57(2):247. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.08.052>
5. Saeyeldin AA, Velasquez CA, Mahmood SUB, Brownstein AJ, Zafar MA, Ziganshin BA, et al. Thoracic aortic aneurysm: Unlocking the «silent killer» secrets. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(1):1-11. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11748-017-0874-x>
6. Fisk M, Peck LF, Miyagi K, Steward MJ, Lee SF, Macrae MB, et al. Mycotic aneurysms: A case report, clinical review and novel imaging strategy. *QJM*. 2012;105(2):181-8. Available from: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcq240>
7. Huang YK, Ko PJ, Chen CL, Tsai FC, Wu CH, Lin PJ, et al. Therapeutic opinion on endovascular repair for mycotic aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg*. 2014;28(3):579-89. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2013.07.009>
8. Chau KH, Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: size matters, plus moving beyond size. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;56(1):74-80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.05.007>
9. Kuzmik GA, Sang AX, Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2012;56(2):565-71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.04.053>
10. Leon LR, Mills JL. Diagnosis and management of aortic mycotic aneurysms. *Vasc Endovascular Surg*. 2010;44(1):5-13. Available from: <https://doi.org/10.1177/1538574409344225>
11. Yu S-Y, Lee CH, Hsieh HC, Chou AH, Ko PJ. Treatment of primary infected aortic aneurysm without aortic resection. *J Vasc Surg*. 2012;56(4):943-50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.03.018>

REFERENCES

1. Gaibov AD, Baratov AK, Sadriev ON, Gaibova ZV, Sharipov ZR. Non-standard method of reconstruction of the abdominal aorta for a giant aneurysm. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2016;22(2):175-9.
2. Kalmykov EL, Shtelmuller M, Mar S, Ehrlich M. Successful surgical treatment of patients with perforation of the ascending aorta aneurysm. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2016;1:44-7.
3. Konstantinov BA, Belov YuA, Kuznechevskiy FV. *Aneurizmy voskhodyashchego otдела i dugi aorty [Ascending aorta and aortic arch aneurysms]*. Moscow, RF: Astrel'; 2006. 335 p.
4. Lepidi S. Is TEVAR a safe approach for the treatment of mycotic thoracic aortic aneurysms? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;57(2):247. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.08.052>
5. Saeyeldin AA, Velasquez CA, Mahmood SUB, Brownstein AJ, Zafar MA, Ziganshin BA, et al. Thoracic aortic aneurysm: Unlocking the «silent killer» secrets. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(1):1-11. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11748-017-0874-x>
6. Fisk M, Peck LF, Miyagi K, Steward MJ, Lee SF, Macrae MB, et al. Mycotic aneurysms: A case report, clinical review and novel imaging strategy. *QJM*. 2012;105(2):181-8. Available from: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcq240>
7. Huang YK, Ko PJ, Chen CL, Tsai FC, Wu CH, Lin PJ, et al. Therapeutic opinion on endovascular repair for mycotic aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg*. 2014;28(3):579-89. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2013.07.009>
8. Chau KH, Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: size matters, plus moving beyond size. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;56(1):74-80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.05.007>
9. Kuzmik GA, Sang AX, Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2012;56(2):565-71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.04.053>
10. Leon LR, Mills JL. Diagnosis and management of aortic mycotic aneurysms. *Vasc Endovascular Surg*. 2010;44(1):5-13. Available from: <https://doi.org/10.1177/1538574409344225>
11. Yu S-Y, Lee CH, Hsieh HC, Chou AH, Ko PJ. Treatment of primary infected aortic aneurysm without aortic resection. *J Vasc Surg*. 2012;56(4):943-50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.03.018>

12. Sörelius K, Wanhainen A, Wahlgren CM, Langenskiöld M, Roos H, Resch T, et al. Nationwide study on treatment of mycotic thoracic aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019; 57(2):239-46. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.08.052>
13. Sörelius K, Mani K, Björck M, Sedivy P, Wahlgren CM, Taylor P, et al. Endovascular treatment of mycotic aortic aneurysms. A European Multicenter Study. *Circulation.* 2014;130(24):2136-42. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009481>
14. Nicolson AM, Dewan V, Smith SRG. Hybrid open-endovascular repair of a contained suprarenal mycotic aneurysm using femoral vein. *J Vasc Surg.* 2011;53(4):1116-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.11.051>
15. Elefteriades JA, Ziganshin BA. Paradigm for detecting silent thoracic aneurysm disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;28(4):776-82. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.semctvs.2016.10.006>
16. Velayudhan BV, Idhrees AM, Sahu D, Jacob A. Open surgical repair of multiple tuberculous mycotic aneurysms of the thoracoabdominal aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152:e95-8 Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.06.013>
17. Шкет АП, Василевич ЕВ, Комаровский АА, Козлов СИ, Козлов ОИ, Токунов ВА, и др. Случай полного отрыва кондуита восходящего отдела аорты и аортального клапана. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски.* 2019;3(1):559-62.
18. Божко ДА, Чеснов ЮМ, Спиридонов СВ, Курганович СА. Экзопротезирование расширенной восходящей аорты при патологии аортального клапана. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски.* 2019;3(2):672-6.
19. Kan CD, Yen HT, Kan CB, Yang YJ. The feasibility of endovascular aortic repair strategy in treating infected aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2012;55(1):55-60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.07.077>
20. Luo CM, Chan CY, Chen YS, Wang SS, Chi NH, Wu IH. Long-term outcome of endovascular treatment for mycotic aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;54(4):464-71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.07.004>
17. Shket A, Vasilevich E, Komarovskiy A, Kozlov S, Kozlov O, Tokunov V, i dr. Sluchay polnogo otryva konduita voskhodyashchego otdela aorty i aortal'nogo klapana [A case of complete detachment of the conduit of the ascending aorta and aortic valve]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski.* 2019;3(1):559-62.
18. Bozhko DA, Chesnov YM, Spiridonov SV, Kurganovich SA. Ekzoprotezirovaniye rasshirennoy voskhodyashey aorty pri patologii aortal'nogo klapana [Wrapping of the dilated ascending aorta with aortic valve pathology]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski.* 2019;3(2):672-6.
19. Kan CD, Yen HT, Kan CB, Yang YJ. The feasibility of endovascular aortic repair strategy in treating infected aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2012;55(1):55-60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.07.077>
20. Luo CM, Chan CY, Chen YS, Wang SS, Chi NH, Wu IH. Long-term outcome of endovascular treatment for mycotic aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;54(4):464-71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.07.004>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гаиров Алиджон Джурраевич, член-корр. Национальной академии наук, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Scopus ID: 6602514987

ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

Author ID: 293421

SPIN-код: 5152-0785

E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Неъматзода Окилджон, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN-код: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

И AUTHOR INFORMATION

Gaibov Alidzhon Dzhuraevich, Corresponding Member of the National Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Scopus ID: 6602514987

ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

Author ID: 293421

SPIN: 5152-0785

E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Nematzoda Okildzhon, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN code: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: sadriev_o_n@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:

Неъматзода Окилджон

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33

Тел.: +992 (915) 250055

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Nematzoda Okildzhon

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi str., 33

Tel.: +992 (915) 250055

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГАД

Сбор материала: НО

Анализ полученных данных: ГАД, НО

Подготовка текста: НО

Редактирование: ГАД

Общая ответственность: ГАД

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GAD

Data collection: NO

Analysis and interpretation: GAD, NO

Writing the article: NO

Critical revision of the article: GAD

Overall responsibility: GAD

Поступила 06.08.2020

Принята в печать 28.12.2020

Submitted 06.08.2020

Accepted 28.12.2020

EXTREMELY RARE CASE OF BILATERAL EXOGENIC RHINOLITHIASIS WITH 16 YEARS HISTORY

U.A. KURBANOV^{1,2}, S.M. DZHANOBILOVA¹, SH.I. KHOLOV^{1,3}, K.M. MARDONZODA^{1,4}¹ Khatlon State Medical University, Dangara, Republic of Tajikistan² Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan³ Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan⁴ Republican Clinical Hospital of Dangara, Dangara, Republic of Tajikistan

The article describes a rare case of bilateral rhinolithiasis. The presence of a foreign body in the nasal cavity comprised 16 years. Pathogenetic aspects of the occurrence of the rhinoliths and their chemical composition are presented. Frequent recurrent acute exacerbations of chronic rhinitis, sensations of unpleasant smell, partial loss of smell, breathing problems due to nasal congestion and durable ineffectiveness of previous treatment triggered the patient to address to the clinic. CT revealed the presence of a foreign body on both sides of the nasal cavity. The patient underwent the surgery on bilateral rhinolithiasis with the application of precision technology and optical zoom. The nidus of rhinolith became plastic bullets of a toy gun. Intraoperative complications were not observed. The duration of hospitalization was 5 days. Follow-up evaluation by CT of the nasal cavity and paranasal sinuses in the period of 4 months after surgery revealed the absence of foreign bodies and nasal symptoms.

Keywords: *Foreign body, bilateral rhinolithiasis, nasal cavity, CT scan.*

Для цитирования: Kurbanov UA, Dzhanobilova SM, Kholov ShI, Mardonzoda KM. Extremely rare case of bilateral exogenous rhinolithiasis with 16 years history. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):650-4. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-650-654>

КРАЙНЕ РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ДВУХСТОРОННЕГО ЭКЗОГЕННОГО РИНОЛИТА 16 ЛЕТНЕЙ ДАВНОСТИ

U.A. KURBANOV^{1,2}, S.M. DZHANOBILOVA¹, SH.I. KHOLOV^{1,3}, K.M. MARDONZODA^{1,4}¹ Хатлонский государственный медицинский университет, Дангара, Республика Таджикистан² Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан³ Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан⁴ Дангаринская республиканская клиническая больница, Дангара, Республика Таджикистан

Ключевые слова: *инородное тело, двухсторонний ринолит, полость носа, компьютерная томография.*

For citation: Kurbanov UA, Dzhanobilova SM, Kholov ShI, Mardonzoda KM. Extremely rare case of bilateral exogenous rhinolithiasis with 16 years history. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):650-4. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-650-654>

INTRODUCTION

The foreign body (*corpora aliena*) of the nasal cavity can be found frequently, especially in the practice of pediatric otorhinolaryngologist, but rhinoliths are always a rare finding, while occurrence of bilateral rhinoliths is a very rare episode [1].

Rhinolith (*rhinolithus*: rhino – nose + lithos – stone) – mineralized mass, that results from the deposition of phosphoric acid and carbonate salt of calcium and mucus on the surface of a foreign body which localizes in the nasal cavity for a long period of time [2].

Rhinolith is mainly detected unilaterally [3]. In the most cases, rhinolith is located in the lower nasal meatus. Predominantly (78%), rhinoliths embedded in the posterior part of the nasal cavity and less often (22%) – in the anterior part [4]. Bilateral rhinolithiasis can be found very rarely, there are only 5 cases described in the literature [1, 5].

Durable existence of a foreign body within the intranasal structures may follow by the formation of rhinolith which causes structural changes such as nasal septum deviation, hypotrophy of

the lower nasal concha and displacement of the bone part of the nasal septum base [6, 7].

The symptoms of rhinolith are non-specific [8, 9]. They usually cause prolonged unilateral or bilateral congested nasal passages and nasal discharges of a mucopurulent character. In the case of a long presence of a foreign body in the nasal cavity, there is a possibility of inflammatory diseases in paranasal sinuses, dystrophic and atrophic changes in the mucous membrane, perforation of the walls of the nasal cavity, nasal bleedings, neurological facial pain, orbital and intracranial complications [2, 6].

Every individual report of rhinolith sheds light on the pathogenesis of the disease. Considering the rarity of this pathology, we presented our own clinical observation – detection of bilateral rhinolith with existence of 16 years, and the nidus of which was the plastic bullets of a toy gun.

Clinical case

Patient K, 19 years old, addressed to the Republican Clinical Hospital of Dangara with complaints for frequent exacerbations

of rhinitis, nasal discharges, unpleasant odors, partial loss of smell, difficulties in breathing and night snoring. From the anamnesis (according to the parents) it turned out that the child in the age of 3, during playing a game, pushed in a foreign body in the nasal cavity which presumably was a bead or bullet of a toy gun. For this reason, the parents consulted with a doctor from local outpatient department where the foreign body was not detected. After 9 years, at the age of 12, with complaints on a nasal stuffiness and difficulty in nasal breathing, the patient was examined again and received a long-term treatment for sinusitis. The effect of the treatment was a short-term. Lack of any improvement from the conducted medical treatment caused the patient to be consulted by a local healer who prescribed some herbs according to the recipes of traditional medicine. However, this method of treatment was an ineffective either.

External nose had a natural shape and size. Breathing difficulties and congestion were observed on both sides of the nose. The loss of smell was reported by the patient. The nasal passages were not obstructed. An unpleasant foul smelling nasal discharge came from the nose. During anterior rhinoscopy in both inferior nasal passages a round shape mass of grey-yellow color with uneven surface was detected. Visualization of the mass in the left nasal passage was relatively difficult compare to the right nasal passage due to the

Fig. 1 CT of the nasal cavity, axial section: a, b – rhinolith in the left nasal passage with a core diameter of 6 mm in the center, at a distance of 25 mm from the nostrils; c, d – rhinolith in the right nasal passage with a core diameter of 6 mm in the center, at a distance of 18 mm from the nostrils

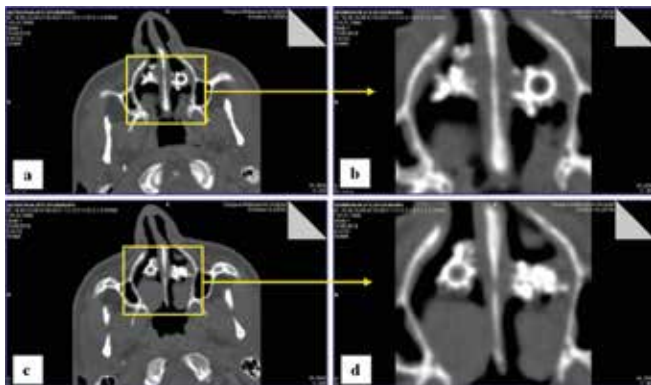
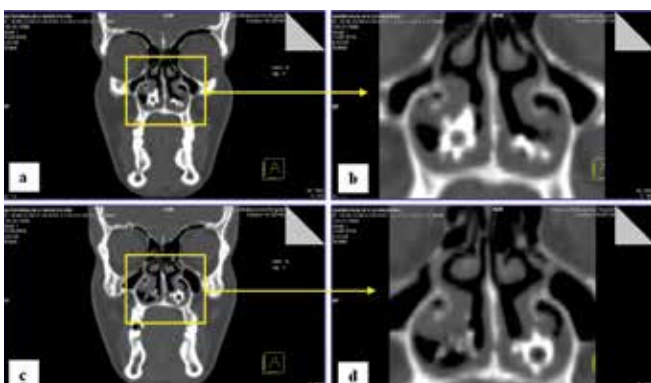


Fig. 2 CT of the nasal cavity, coronary section: a, b – radiopaque formation – rhinolith, inlaid with calcification in the right nasal passage with a spherical core; c, d – rhinolith, inlaid with calcification in the left nasal passage with a spherical core



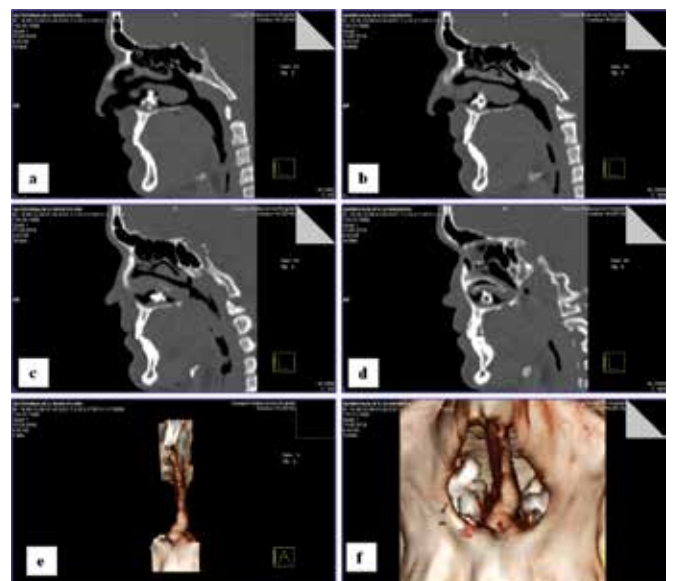
deeper localization of the mass on the left side. Nasal septum was deviated mostly to the left side with formation of the ridge adjacent to the inferior turbinate. The mucous membrane of the nasal cavity was swollen and hyperemic. Inferior turbinate hypertrophy and enlargement in the left nasal passage was detected. During posterior rhinoscopy the mucous membrane was of pink color and moist, the choanal openings and nasopharyngeal vault were not obstructed.

CT of the nasal cavity and paranasal sinuses in all three projections with 3D-modeling was performed (Fig. 1-3). As a result, the radiopaque substances of spherical shape sized 6x6 mm were detected in the lower nasal passages on both sides of the nasal cavity.

In addition, lower nasal turbinate hypertrophy along with deformation and deviation of the nasal septum to the left were observed. Thus, on the basis of an anamnesis, local examination, anterior rhinoscopy and CT, the patient was diagnosed with "Foreign bodies of the nasal cavity – bilateral rhinolith".

After the pre-operation preparation, the patient under the general endotracheal anesthesia underwent the surgical removal of foreign bodies (rhinolith) from the nasal cavity, as well as left-side conchectomy and the resection of anterior nasal spine with closed access using precision technology and optical enlargement. Rhinolith on the right side of the nasal cavity was located in the lower nasal meatus at a distance of 18 mm from the nostril. The tightly fused rhinolith was hardly isolated by using a special curettage spoon and was crushed into particles and furthermore removed. The similar method was used to remove the rhinolith from the lower left nasal meatus, which was located deeper at a distance of 25 mm inward from the nostrils. After removal of foreign bodies, a left-sided conchectomy and resection of the deviated part of the anterior nasal spine with closed access was additionally performed. The nasal cavity was washed and tamponed with the gauze moistened in glycerin.

Fig. 3 CT of the nasal cavity, sagittal section and 3D model of nasal septum deviation in the bone part of the nasal septum: a – irregular rhinolith under the lower nasal concha in the right nasal passage; b – rhinolith with a spherical nucleus in the right nasal canal; c – rhinolith under the lower nasal concha in the left nasal passage; d – rhinolith with a spherical nucleus in the left nasal canal; e – a curved septum of the nose with a pathological bone crest; f – 3D model of the nasal cavity with radiopaque formations on both sides



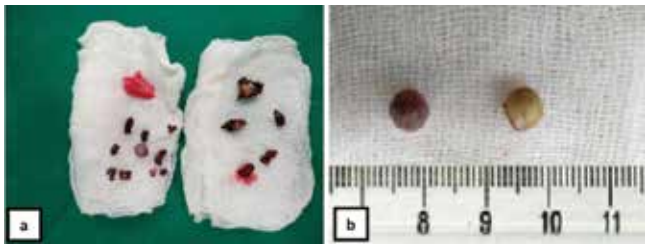
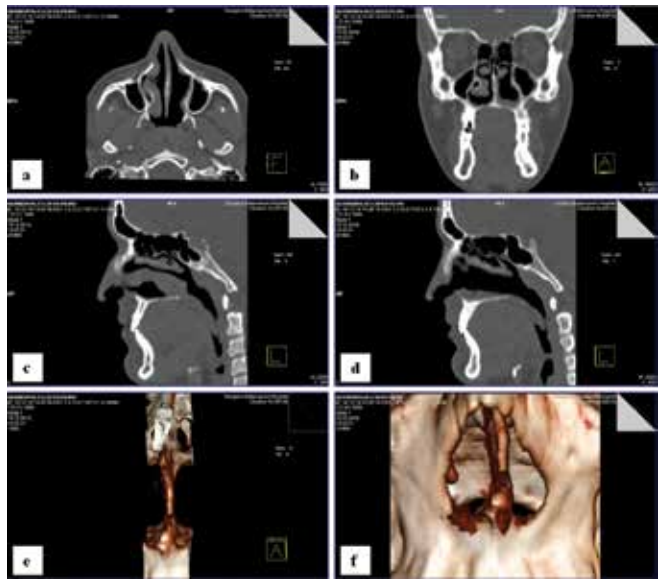


Fig. 4 Removed foreign bodies – bilateral rhinolith: a – crushed into pieces and extracted rhinolith on both sides; b – peeled from calcifications of rhinolith nucleus – toy gun bullet with a diameter of 6 mm

Fig. 5 CT of the nasal cavity in 3 projections and a 3D model of the bone part of the nasal septum in the postoperative period (4 months): a – axial section – there are no traces of the presence of rhinolith; b – coronary section – nasal passages are clean, free, there is no lower nasal concha on the left; c, d – sagittal sections – nasal passages are free, passable, there is no lower nasal concha on the left; e – pathological bone crest is absent; f – 3D model of the nasal cavity – no traces of the presence of foreign bodies are observed



Macro-preparation: removed rhinolith were cleaned from layers of inlaid mineralized nasal masses. The plastic bullets of a toy gun were the core of the rhinolith (Fig. 4).

In the postoperative period, the patient underwent comprehensive anti-inflammatory and antibacterial therapy for 5 days. The postoperative period was smooth. The patient noted the restoration of nasal breathing and the disappearance of all «nasal» complaints immediately after the removal of the packed gauze. During the monthly follow-up examination in the first three months after the operation, complaints were absent, the condition was satisfactory, positive dynamics were observed.

On the control CT of the nasal cavity performed four months later after the operation, the nasal passages were clean, free, without left lower nasal concha and any signs of foreign body presence (Fig. 5).

DISCUSSION

The first reliably documented case report of a calcified foreign body in the nasal cavity was published by a Danish medical scientist Bartholin in 1654, when he described a foreign body encrusted with calcification and grown around a foreign body – a cherry bone. For the first time the encrusted calcifications from nasal cavity were subjected to the chemical analyzes by Axmann in 1829. In 1845, for the first time, for the description of partially or fully calcified foreign bodies of the nasal cavity was provided the term “rhinolith”. Later, in 1943, Polson wrote a monograph in which he described about 384 cases of rhinolithiasis [4].

In general, rhinolith compose of calcium phosphate (44.7%), calcium carbonate (20.69%), magnesium phosphate (19.46%), organic elements (13.2%) and water (2.5-4.95%) [8, 10]. The mineral composition of the studied rhinoliths is a non-stoichiometric hydroxyapatite carbonate. The structural features of apatite can be explained by the heterogeneity of the organic components secreted by the mucous membrane in the nasal passage [11].

Previously, the calcified foreign bodies in the nasal cavity were designated as “false” or “true” rhinoliths. Currently, depending

upon the type of nidus around which inlay occurs, those terms were replaced by exogenous and endogenous rhinolithiasis. Those rhinoliths formed around inorganic material which inserted inside the nasal cavity, such as fruit bones, small parts of toys, small household items, and etc, are called exogenous. Endogenous rhinoliths are those which are formed around organic materials, such as clotted blood, products of cell lysis and necrosis of the mucous membrane, ectopic teeth, bone fragments [6, 12].

Rhinolith in nose develop as a result of foreign body presence in early age, most often in children of 2-3 years old, when they insert into their nose small objects. Elder children can already speak and complain to their parents about getting in to their nose foreign bodies. Accordingly, parents tend to remove a foreign body or seek for a medical care. In case of detection of rhinolith with a nucleus in a patient of 25 years old, then apparently a foreign body existed in the nose until the formation of rhinolith approximately for 21-22 years [7, 13].

The anterior rhinoscopy, rigid endoscopy, conventional radiography and CT scan are applied for diagnosis purposes of rhinolithiasis and used for identification of volumetric masses. Rhinolith should be differentiated from calcified polyp, ossified fibroids, single tumor, osteoma, chondrosarcoma, chondroma and carcinoma. Thus, CT of the nose and paranasal sinuses determines the precise location and size of the rhinolith, and also reveals the concomitant pathologies of this area, which in case of necessity can be corrected in one step [2, 14].

CONCLUSIONS

As a result, the clinical case of bilateral rhinolithiasis demonstrated in the article is of scientific interest due to the extreme rarity of this pathology, and also proves that rhinolithiasis can be the cause of prolonged difficulty in nasal breathing, mucopurulent discharge from the nose and unpleasant odor. Due to similar complaints with other pathologies of the nose, rhinolithiasis often remains undiagnosed for a long time and is treated for years with inappropriate diagnoses – sinusitis, allergic rhinitis, etc. CT application in such cases appreciates an accurate determination of the pathology and therefore allows a correct treatment.

REFERENCES

1. Gupta M, Singh S, Kumar D. Bilateral rhinolith: A rare cause of pansinusitis. *Research*. 2014;1:909. Available from: <https://doi.org/10.13070/rs.en.1.909>
2. Hadi U, Ghossaini S, Zaytoun G. Rhinolithiasis: A forgotten entity. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;126(1):48-51.
3. Patil K, Guledgud MV, Malleshi SN. Rhinolith. *Indian Journal of Dental Research*. 2009;20(1):114-6.
4. Polson CJ. "On rhinoliths," *Journal of Laryngology & Otology*. 1943;58(3):79-116.
5. Genc S, Kahraman E, Ozel H, Genc M. Bilateral rhinolithiasis. *Journal Craniofacial Surgery*. 2011;22(6):24-9. Available from: <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e318231e352>
6. Kharlantseva AV, Chernov AI, Kuydin IYu, Stukalina LV, Martynov SA, Khirnetkina AF. Redkiy sluchay rinolita u vzroslogo patsienta [Rare case of rhinolith in an adult patient]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2010;1:124-6.
7. Musatenko LYu, Zenger VG, Mustafaev DM, Epanchintseva AS, Kopchenko OO. Bessimptomnoe nakhozhenie rinolita v polosti nosa [The asymptomatic presence of rhinolith in the nasal cavity]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2007;4:48-50.
8. Bobrov VM. Klassifikatsiya i klinicheskie nablyudeniya rinolitov u vzroslykh [Classification and clinical observation of rhinoliths in adults]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2012;5:88-90.
9. Kharoubi S. Rhinolithiasis associated with septal perforation: A case report. *Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belgica*. 1998;52(3):241-5.
10. Bobrov VM. Klassifikatsiya rinolitov [Classification of rhinoliths]. *Vestnik otorinolaringologii*. 1998;6:41-3.
11. Katkova VI, Filippov VN. Rinolity: biomineralogicheskie aspekty [Rhinoliths: biomineralogical aspects]. *Vestnik Instituta geologii Komi NC UrO RAN*. 2015;10:35-7. Available from: <https://doi.org/10.19110/2221-1381-2015-10-35-37>
12. Shaw LC-K. Rhinolith of endogenous origin: A rare entity. *Surgical Practice*. 2007;11(1):48-50. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1744-1633.2007.00329.x>
13. Bobrov VM, Korobeynikova NM, Malysheva LA. Tri nablyudeniya rinolita [Three observations of rhinolithiasis]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2007;1:49-50.
14. Atmaca S, Belet N, Sensoy G, Belet U. Rhinolithiasis: An unusual cause of sinusitis complicated with frontal osteomyelitis and epidural abscess. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2010;52:187-90.

AUTHOR INFORMATION

Kurbanov Ubaydullo Abdulloevich, Corresponding Member of the National Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Rector of Khatlon State Medical University; Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: E-1476-2019
ORCID ID: 0000-0002-5546-7180
Author ID: 845057
SPIN: 5959-8681
E-mail: kurbonovua@mail.ru

Dzhanobilova Sitora Murodiloevna, Candidate of Medical Sciences, Researcher, Science Innovation Department, Khatlon State Medical University
Researcher ID: E-1438-2019
ORCID ID: 0000-0001-9458-1798
E-mail: sattarstar77@gmail.com

Kholov Sharafdzhon Iskhokdzhonovich, Surgeon, Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Assistant, Department of Surgical Disciplines № 1, Khatlon State Medical University
Researcher ID: E-1387-2019
ORCID ID: 0000-0003-1437-7979
E-mail: microsurgerytj@gmail.com

Mardonzoda Kurbonalii Mirzo, Surgeon, Republican Clinical Hospital of Dangara; Assistant, Department of Surgical Disciplines № 1, Khatlon State Medical University
Researcher ID: E-1383-2019
ORCID ID: 0000-0001-9507-9089
E-mail: tibplus@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

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Курбанов Убайдулло Абдуллоевич, член-корр. Национальной академии наук, доктор медицинских наук, профессор, ректор Хатлонского государственного медицинского университета; профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: E-1476-2019
ORCID ID: 0000-0002-5546-7180
Author ID: 845057
SPIN-код: 5959-8681
E-mail: kurbonovua@mail.ru

Джанобилова Ситора Муродилоевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела науки и инноваций, Хатлонский государственный медицинский университет
Researcher ID: E-1438-2019
ORCID ID: 0000-0001-9458-1798
E-mail: sattarstar77@gmail.com

Холов Шарафджон Искохджонович, врач-хирург отделения реконструктивной и пластической микрохирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии; ассистент кафедры хирургических дисциплин № 1, Хатлонский государственный медицинский университет
Researcher ID: E-1387-2019
ORCID ID: 0000-0003-1437-7979
E-mail: microsurgerytj@gmail.com

Мardonзода Курбоналии Мирзо, ассистент кафедры хирургических дисциплин № 1, Хатлонский государственный медицинский университет; врач-хирург Дангаринской республиканской клинической больницы
Researcher ID: E-1383-2019
ORCID ID: 0000-0001-9507-9089
E-mail: tibplus@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

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kholov Sharafdzhon Iskhokdzhonovich

Surgeon, Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Assistant, Department of Surgical Disciplines № 1, Khatlon State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi str., 33

Tel.: +992 (918) 890079

E-mail: microsurgerytj@gmail.com

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Холов Шарафджон Искохджонович

врач-хирург отделения реконструктивной и пластической микрохирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии; ассистент кафедры хирургических дисциплин № 1, Хатлонский государственный медицинский университет

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33

Тел.: +992 (918) 890079

E-mail: microsurgerytj@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KUA, DSM

Data collection: KhShI, MKM

Analysis and interpretation: KUA, KhShI, MKM

Writing the article: DSM, KhShI

Critical revision of the article: KUA, KhShI

Overall responsibility: KUA

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КУА, ДСМ

Сбор материала: ХШИ, МКМ

Анализ полученных данных: КУА, ХШИ, МКМ

Подготовка текста: ДСМ, ХШИ

Редактирование: КУА, ХШИ

Общая ответственность: КУА

This case study was previously published in the journal "Simurg" in Russian (Kurbanov UA, Dzhanoilova SM, Kholov SHI, Makhmudov IKh, Mardonzoda RM. Krayne redkiy sluchay dvukhstoronnego ekzogennogo rinolita shestnadsatiletney davnosti (klinicheskoe nablyudenie). Simurg. 2019;3:14-21.). Given the extremely rare case presented, as well as the agreement between the chief editors of the journals "Simurg" and "Avicenna Bulletin" in the framework of the COPE recommendations, this case report is reprinted in English with some changes and additions

Статья, посвящённая описанию крайне редкого случая двухстороннего ринолита, ранее была опубликована в журнале «Симург» на русском языке (Курбанов УА, Джаноилова СМ, Холов ШИ, Махмудов ИХ, Мардонзода КМ. Крайне редкий случай двухстороннего экзогенного ринолита шестнадцатилетней давности (клиническое наблюдение). Симург. 2019;3:14-21.). Учитывая редкость патологии, а также договорённость между главными редакторами журналов «Симург» и «Вестник Авиценны» в рамках рекомендаций COPE, настоящая статья с некоторыми изменениями и дополнениями печатается повторно на английском языке

Submitted 13.10.2020

Accepted 28.12.2020

Поступила 13.10.2020

Принята в печать 28.12.2020

CARDIAC PARAGANGLIOMA FOUND DURING ANGINA EVALUATION

A. QAMAR¹, M. VAYNBLAT², M. KOECKERT², F. ZHOU³, A. BABAEV¹

¹ Cardiac Catheterization Laboratories, Leon H. Charney Division of Cardiology, Department of Medicine, New York University Grossman School of Medicine, New York, USA

² Division of Cardiothoracic Surgery, New York University Grossman School of Medicine, New York, USA

³ Department of Pathology, New York University Grossman School of Medicine, New York, USA

Cardiac paragangliomas are an extremely rare cause of cardiac masses. We present a case of a cardiac paraganglioma presenting as a highly vascular mass on coronary angiography in a patient with angina, we discuss the challenges in its diagnostic evaluation and management.

Keywords: *Paraganglioma, heart, tumor, diagnosis.*

Для цитирования: Qamar A, Vaynblat M, Koeckert M, Zhou F, Babaev A. Cardiac paraganglioma found during angina evaluation. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):655-9. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-655-659>

ПАРААНГЛИОМА СЕРДЦА, ОБНАРУЖЕННАЯ У ПАЦИЕНТА СО СТЕНОКАРДИЕЙ

А. КАМАР¹, М. ВАЙНБЛАТ², М. КОЕКЕРТ², Ф. ДЖУ³, А. БАБАЕВ¹

¹ Отделение интервенционной кардиологии, кафедра кардиологии, Школа медицины им. Гроссмана, Нью-Йоркский медицинский университет, Нью-Йорк, США

² Отделение сердечно-торакальной хирургии, Школа медицины им. Гроссмана, Нью-Йоркский медицинский университет, Нью-Йорк, США

³ Отделение патологической анатомии, Школа медицины им. Гроссмана, Нью-Йоркский медицинский университет, Нью-Йорк, США

Кардиальные параанглиомы – крайне редкая опухоль сердца. Описан случай сердечной параанглиомы, выявленной при коронарной ангиографии у пациента со стенокардией в виде гиперваскуляризованного объемного образования. Обсуждены особенности диагностики и лечения параанглиомы сердца.

Ключевые слова: *параанглиома, сердце, опухоль, диагностика.*

For citation: Qamar A, Vaynblat M, Koeckert M, Zhou F, Babaev A. Cardiac paraganglioma found during angina evaluation. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):655-9. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-655-659>

HISTORY OF PRESENTATION

A 58-year-old man was referred by his cardiologist for an elective coronary angiography for the evaluation of dyspnea and left arm discomfort on exertion. Symptoms completely resolved with rest. His symptoms started 2-months prior to presentation and had been slowly worsening. The patient's medical history was remarkable for essential hypertension (nebivolol 5 mg/d), hyperlipidemia (atorvastatin 40 mg/d) and current smoking (0.5 packs/day for 40 years); there was no history of diabetes mellitus, coronary artery disease (CAD), stroke or heart failure. He retired from professional boxing 20-years ago and had no family history of CAD.

On physical examination, his body mass index was 36.9 kg/m² (5.5 ft.; 103 kg), blood pressure 104/75 mm Hg with a heart rate of 63 bpm. Jugular venous pulsations were normal. Carotid upstroke was brisk, and there were no bruits. Lungs were clear to auscultation. The first and the second heart sounds were within normal limits; there were no murmurs, rubs, or gallops. The lower extremity pulses were normal and there was no lower extremity edema. A 12-lead electrocardiogram performed on the day of coronary angiography showed normal sinus rhythm and was otherwise unremarkable.

He underwent an exercise nuclear myocardial perfusion study 5-weeks prior to coronary angiography exercising for 2.8 minutes on a standard Bruce protocol achieving a peak heart rate of 139 bpm (86% of maximum predicted heart rate), blood pressure of 142/90 mm Hg and maximal workload of 7.0 METS. Technetium-99m stress

myocardial perfusion imaging showed a medium-sized, moderate intensity, partially reversible defects in the proximal to distal lateral wall segments, apex and a medium-sized, moderate to severe intensity significantly reversible defects in the proximal to distal inferior segments. The left ventricular ejection fraction was normal at rest and stress with no regional wall motion abnormalities.

Because of his symptoms and abnormal stress test, the patient's cardiologist thought that the patient's clinical presentation was consistent with stable ischemic heart disease and medical therapy was initiated. The patient was treated with aspirin (81 mg/d), metoprolol extended-release formulation (50 mg/d), transdermal nitroglycerin patch (0.1 mg/h for 24h), atorvastatin (40 mg/d) and nebivolol was discontinued. On this medical regimen, the patient experienced a mild improvement in exertional left arm pain; however, dyspnea remained unchanged. Given persistent symptoms, a decision was made to perform diagnostic coronary angiography.

Coronary angiography was performed via transfemoral access using 6F catheters. The dominant right coronary artery had mild atherosclerosis. The left main coronary artery was angiographically normal. The left anterior descending (LAD) had a diffuse severe (80%) stenosis in the mid-portion. The first diagonal branch had a diffuse severe (80%) stenosis proximally. A large and highly vascular mass (approximately 5x5 cm) was seen in the anterior aspect of the heart during contrast injection in the left coronary artery (Fig. 1, 2). This mass appeared to be in close proximity to the mid LAD.

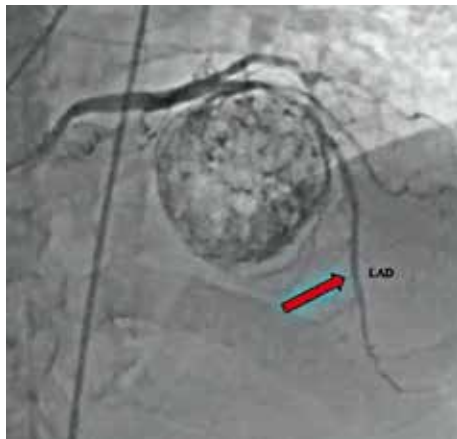


Fig. 1 Right anterior oblique view of the left anterior descending coronary artery (arrow) on angiography supplying as well-demarcated mass

LAD - left anterior descending coronary artery

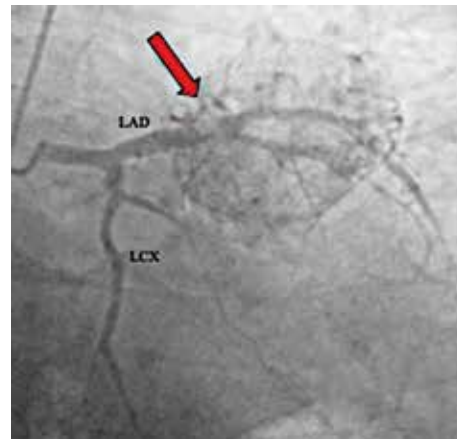


Fig. 2 Right anterior oblique caudal view of the left anterior descending coronary artery on angiography supplying as well-demarcated mass (arrow)

LAD - left anterior descending coronary artery

LCX - left circumflex coronary artery

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

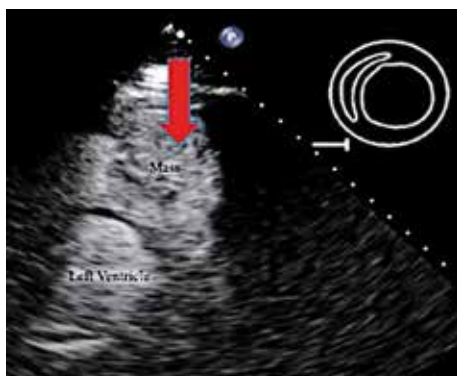
The differential diagnoses of a vascular cardiac mass include cardiac myxoma (most common), lipomas, fibromas, fibroelastic papilloma's, rhabdomyomas, hamartomas, angiosarcomas, rhabdomyosarcoma, leiomyosarcoma, lymphoma, mesothelioma and paraganglioma.

INVESTIGATIONS

After completion of coronary angiography, the patient underwent transthoracic echocardiography with definity microbubble contrast the same day. The echocardiogram showed normal left ventricular size and function, normal left ventricular thickness, normal left atrium, normal right atrium, normal right ventricle and no significant valvular abnormalities. A large 5x5 cm mass was seen along the anterior aspect of the heart that appeared to be located extrinsic to the heart rather than intracardiac (Fig. 3). After definity echo contrast injection, there was significant uptake of the contrast by the mass suggesting that the mass was significantly vascular. There was no pericardial effusion.

The cardiac MRI was then performed to further evaluate tumor, it showed a large, smooth-walled, well-circumscribed, 4.5x4.4 cm cardiac mass adjacent to the left ventricular anterior wall (Fig.

Fig. 3 A short-axis view of transthoracic echocardiogram showing a large 5x5 cm heterogenous mass (arrow) along the anterior aspect of the heart that appeared to be located extrinsic to the heart rather than intracardiac

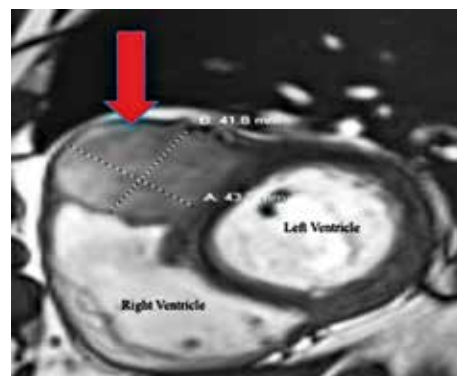


4). The mass was isointense on T1-weighted images, and markedly hyperintense on T2-weighted images, and showed diffuse enhancement on first-pass perfusion images as well as enhancement on late gadolinium imaging (Fig. 5). There was mild obstruction of the right ventricular outflow tract and the main pulmonary artery from the mass. The remaining cardiac structures were normal. The cardiac MRI incidentally found an enlargement of the right parotid gland for which a positron emission tomography/computed tomography (PET-CT) was recommended to rule out metastatic malignancy. The whole-body PET-CT was performed and showed high 18F fluorodeoxyglucose avidity in the cardiac mass and the parotid gland (Fig. 6). A fine-needle aspiration biopsy of the right parotid gland was performed and was normal.

MANAGEMENT

Based on the findings, a decision was made to proceed with surgical resection of the mass and coronary artery bypass grafting of the LAD. Intraoperatively, the patient was placed on cardiopulmonary bypass, after the pericardium was opened, the mass was seen anterior to the basal anteroseptal wall of the left ventricle. The mass was resected and the severe lesion in the mid LAD was bypassed with a pedicle left internal mammary artery graft. The patient had an

Fig. 4 T2 fat saturated short-axis image on cardiac MRI showing hyperintense mass (arrow)



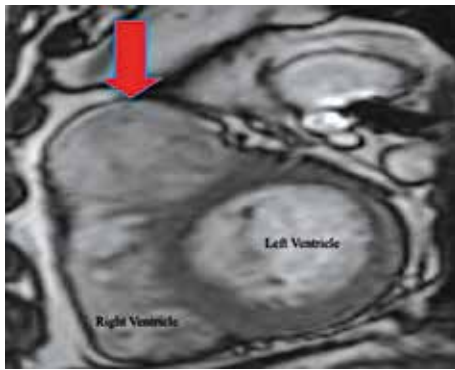


Fig. 5 No delayed enhancement mass on cardiac MRI (arrow)

excellent post-operative recovery and was discharged to home on a post-operative day 5.

The resected mass was pigmented and measured 4.8x4.2x2.7 cm (Fig. 7). Microscopic examination demonstrated small nests of neuroendocrine cells («Zellballen pattern») with interspersed small blood vessels. There was significant nuclear pleomorphism with cellular apoptosis (Fig. 8, 9). There was no remarkable mitosis or vascular invasion. Immunohistochemical staining was positive for CD68 (macrophages), chromogranin, synaptophysin, S100, SOX-10, and FLI-1. The tumor cells were negative for CD31, ERG, SMA, desmin, myogenin, PAX8 and Congo red. The Ki67 proliferation index was low (1-5%). These pathological features are characteristic of paraganglioma.

DISCUSSION

Paragangliomas are benign tumors arising from chromaffin cells of extra-adrenal sympathetic ganglia and have been reported throughout the body [1]. Cardiac paragangliomas are among the rarest of cardiac tumors and account for <0.5% of all primary cardiac tumors [2]. To date, less than 50 cases of cardiac paragangliomas have been reported all over the world. In the heart, the paragangliomas may originate from the chromaffin cells located in the cardiac chambers, atrioventricular groove, or from the nerve plexuses around the coronary arteries [3]. The commonly reported sites of cardiac paragangliomas include the left atrium (most common), right atrium, inter-atrial septum, and the left ventricle. They usually occur in middle-aged adults (~40-50 years) with no gender predilection. ~30-50% of cardiac paragangliomas are functionally active and secrete

Fig. 7 Gross specimen of the resected mass showing pigmented globular appearance

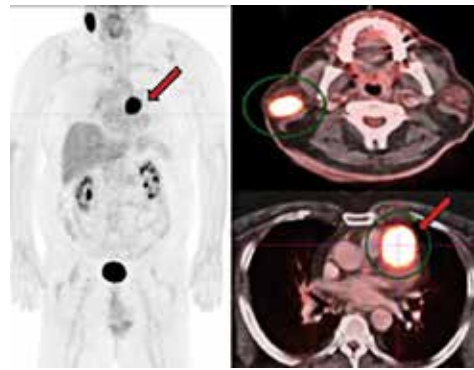


Fig. 6 Increased FDG uptake in the parotid gland (upper panel) and around the left ventricle (lower panel)

catecholamines [4]. Most cardiac paragangliomas are found incidentally. However, few patients may present with cardiac symptoms if the paraganglioma compresses coronary blood flow, has pericardial involvement, interferes with valvular function or invades the conduction system [5, 6]. Cardiac paragangliomas that are metabolically active may result in symptoms of catecholamine excess like weight loss, diaphoresis, hypertension, and palpitations. Up to 10% of paragangliomas could be malignant. Most cardiac paragangliomas are initially detected as a cardiac mass on echocardiography. Subsequently, dynamic contrast-enhanced cardiac CT or MRI is needed to provide comprehensive delineation of the mass prior to surgical resection [7]. Radionuclide imaging (e.g., ¹⁸F fluorodeoxyglucose, fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and Tc-99m Octreotide scan) may help localize metastatic or catecholamine secreting paragangliomas; however, their routine use is not recommended.

Surgical resection is the definitive treatment of cardiac paragangliomas. Preoperative treatment with α and β blockers are recommended for catecholamine secreting paragangliomas. Long-term survival of patients with localized paragangliomas is similar to the age-matched general population if complete surgical section is achieved. Conversely, patients with malignant paragangliomas have a 5-year survival of <50% as compared to healthy people in their age groups. While, patients with benign paraganglioma do not require further testing after surgical resection, annual biochemical testing and imaging (CT, MRI or PET-CT) is recommended for patients with malignant paraganglioma.

Our patient's symptoms of exertional dyspnea and left arm pain (an anginal equivalent) was likely secondary to severe stenosis of the left anterior descending coronary artery and the diagnosis of cardiac paraganglioma was probably an incidental finding. However, the cardiac MRI showed mild right ventricular outflow tract and the main pulmonary artery compression from the paraganglioma and may have contributed to patient's dyspnea in addition to coronary artery disease. After coronary angiography, we were concerned that the patient had a cardiac tumor. Our patient's cardiac MRI showed enhanced first-pass perfusion suggesting a highly vascular nature of the tumor. This narrowed our differential of the mass to highly vascular cardiac tumors which includes hemangioma, angiosarcomas, and paraganglioma. Whole-body PET-CT ruled out metastatic disease in our patient. We did not perform biochemical testing of catecholamine levels because our patient did not have symptoms or signs suggesting of hyperadrenergic state. Correspondingly, we did not treat our patient with preoperative α and β blockers. Our patient's diagnosis of benign paraganglioma was confirmed by histopathology after surgical resection.

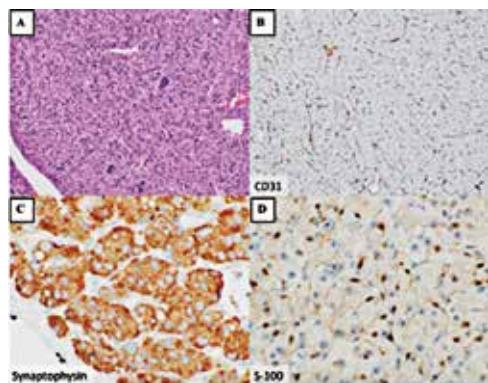


Fig. 8 Hematoxylin-eosin staining showing small nests of neuroendocrine cells with interspersed small blood vessels (A), negative CD31 (B), positive synaptophysin (C), and positive S-100 staining (D)

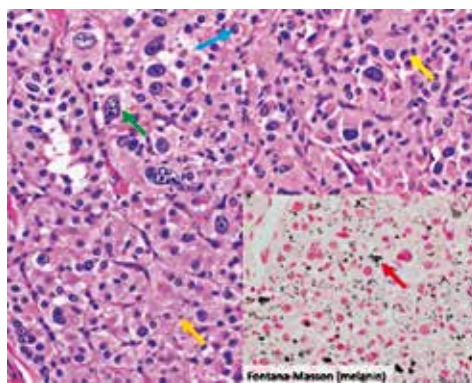


Fig. 9 High magnification Hematoxylin-eosin staining showing small nests of neuroendocrine cells with interspersed small blood vessels

FOLLOW-UP

After being discharged, our patient completed cardiac rehabilitation, and his cardiac symptoms resolved. At 5 months after surgery, he was emergently admitted to our hospital with fevers, dyspnea and hypoxia leading to a diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. Diagnostic evaluation during this hospitalization showed very high levels of D-dimer (3,111 ng/mL; nor-

mal=<230 ng/mL) and ferritin (824 ng/mL; normal=22-248 ng/mL). Chest X-ray showed diffuse reticulonodular opacities. Transthoracic echocardiogram showed no cardiac masses, normal right and left ventricular systolic function and no evidence of pericardial effusion. He rapidly progressed to hypoxic respiratory failure and acute respiratory distress syndrome and was placed on mechanical ventilation. Despite medical therapy, he showed no signs of improvement and died on day 24 of hospitalization.

REFERENCES

- Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, Thompson GB, Grant CS, van Heerden JA, Young WF. Benign paragangliomas: clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:5210-6.
- Wen J, Li H-Z, Ji ZG, Mao QG, Shi BB, Yan WG. A decade of clinical experience with extra-adrenal paragangliomas of retroperitoneum: Report of 67 cases and a literature review. *Urol Ann.* 2010;2(1):12-6.
- Brown ML, Zayas GE, Abel MD, Young WF, Schaff HV. Mediastinal paragangliomas: The Mayo Clinic experience. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:946-51.
- Jebara VA, Uva MS, Farge A. Cardiac pheochromocytomas. *Ann Thorac Surg.* 1992;53(2):356-61.
- Turley A, Hunter S, Stewart M. A cardiac paraganglioma presenting with atypical chest pain. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;28:352-4.
- Yadav PK, Baquero GA, Malysz J, Kelleman J, Gilchrist IC. Cardiac paraganglioma. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7(6):851-6.
- Wang ZJ, Reddy GP, Gotway MB, Yeh BM, Hetts SW, Higgins CB. CT and MR imaging of pericardial disease. *Radiographics.* 2003;23:S167-S180.

AUTHOR INFORMATION

Arman Qamar, MD, MPH, Interventional Cardiology Fellow, Cardiac Catheterization Laboratories, Leon H. Charney Division of Cardiology, Department of Medicine, New York University Grossman School of Medicine

Mikhail Vaynblat, MD, Professor of Surgery, Division of Cardiothoracic Surgery, New York University Grossman School of Medicine

Michael Koeckert, MD, Cardiothoracic Surgery Fellow, Division of Cardiothoracic Surgery, New York University Grossman School of Medicine

Fang Zhou, MD, Attending Physician, Department of Pathology, New York University Grossman School of Medicine

Anvar Babaev, MD, PhD, Clinical Professor of Medicine, Cardiac Catheterization Laboratories, Leon H. Charney Division of Cardiology, Department of Medicine, New York University Grossman School of Medicine

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

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Арман Камар, резидент, отделение интервенционной кардиологии, Школа медицины им. Гроссмана, Нью-Йоркский медицинский университет

Михаил Вайнблат, профессор кафедры сердечно-торакальной хирургии, Школа медицины им. Гроссмана, Нью-Йоркский медицинский университет

Майкл Коекерт, резидент, кафедра сердечно-торакальной хирургии, Школа медицины им. Гроссмана, Нью-Йоркский медицинский университет

Фэнг Джу, ассистент кафедры анатомии, Школа медицины им. Гроссмана, Нью-Йоркский медицинский университет

Анвар Бабаев, профессор кафедры кардиологии, Школа медицины им. Гроссмана, Нью-Йоркский медицинский университет

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

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Anvar Babaev, MD, PhD
Clinical Professor of Medicine, Cardiac Catheterization Laboratories, Leon H. Charney Division of Cardiology, Department of Medicine, New York University Grossman School of Medicine

530 First Avenue, New York, NY 10016
Tel.: +1 (212) 2635656
E-mail: anvar.babaev@nyulangone.org

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Anvar Babaev, MD, PhD
Clinical Professor of Medicine, Cardiac Catheterization Laboratories, Leon H. Charney Division of Cardiology, Department of Medicine, New York University Grossman School of Medicine

530 First Avenue, New York, NY 10016
Тел.: +1 (212) 2635656
E-mail: anvar.babaev@nyulangone.org

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: AB, MV
Data collection: AQ, MK, FZ
Analysis and interpretation: MV, FZ
Writing the article: AQ, MK
Critical revision of the article: AB, MV
Overall responsibility: AB

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: AB, MB
Сбор материала: АК, МК, ФД
Анализ полученных данных: MB, ФД
Подготовка текста: АК, МК
Редактирование: AB, MB
Общая ответственность: AB

Submitted 12.11.2020
Accepted 28.12.2020

Поступила 12.11.2020
Принята в печать 28.12.2020



АБДУРАХМАНОВ ФАЗИЛ АБДУРАХМАНОВИЧ

заслуженный деятель науки и техники, действительный член Академии педагогических и социальных наук РФ, доктор медицинских наук, профессор

90 лет со дня рождения

Абдурахманов Фазил Абдурахманович родился 5 декабря 1930 года в г. Канибадам, в семье рабочего. В 1947 году, после окончания средней школы, поступил на лечебный факультет Сталинабадского медицинского института. Окончив его в 1952 году, был направлен в целевую аспирантуру на кафедру анатомии человека 2-го Московского медицинского института.

В 1955-1956 г.г. работает сначала ассистентом, а в 1961-1967 г.г. – доцентом кафедры анатомии человека ТГМИ. С января 1968 г. Абдурахманов Ф.А. был избран по конкурсу зав. кафедрой анатомии человека педиатрического и фармацевтического факультетов, а в 1994-2006 г.г. возглавлял кафедру анатомии человека им. проф. Я.А. Рахимова ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2006 г. по настоящее время он является профессором-консультантом этой же кафедры. В 1957-1962 г.г. он был директором Душанбинского медицинского училища (по совместительству).

Становление Ф.А. Абдурахманова как специалиста высшей квалификации проходило под руководством академика АМН СССР В.Н. Терновского и академика Я.А. Рахимова. В 1955 он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Артериальное кровоснабжение красного ядра мозга человека». Последующая научная работа Ф.А. Абдурахманова связана с именем академика АМН СССР, лауреата государственной премии СССР В.В. Куприянова, одного из основоположников изучения микроциркуляторной системы. При его консультативной помощи в сентябре 1968 года Ф.А. Абдурахманов успешно защитил докторскую диссертацию на тему: «Макро-микроскопическое строение внутриорганный кровеносного русла брюшины в норме и эксперименте». В 1969 году ему присвоено учёное звание профессора.

Основными направлениями научной деятельности Ф.А. Абдурахманова являются вопросы кровоснабжения головного мозга, желез внутренней секреции, морфологии микроциркуляторного русла серозных оболочек (брюшина, плевра, перикард) внутренних органов при патологии (перитонит, плеврит, перикардит, цирроз печени, гипертоническая болезнь), а также в эксперименте, в условиях долины и высокогорья (перевалы Анзоб, Мургаб).

Ф.А. Абдурахманов является автором свыше 200 научных и учебно-методических работ, одной монографии, восьми учебников для вузов на таджикском и русском языках. Под его руководством выполнены и успешно защищены 2 докторских и 5 кандидатских диссертаций. Его учениками являются И.Ю. Юлдашев, К.Э. Ашуров, А.С. Балзанов, С.С. Курбанов, Х.М. Мирзоев, З.К. Махмудова и др.

С первых лет работы на кафедре Ф.А. Абдурахманов, наряду с педагогической и учебно-методической деятельностью, выполнял большую общественную и административную работу: он был депутатом районного совета народных депутатов, народным заседателем Октябрьского районного суда г. Душанбе, деканом педиатрического и стоматологического факультетов (1962-1965), заместителем секретаря парткома, председателем Народного контроля и председателем совета по государственному языку ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Ф.А. Абдурахманов – эрудированный лектор, опытный педагог, скромный, принципиальный и отзывчивый человек – пользуется заслуженным авторитетом и уважением в коллективах кафедры и университета. Он активно выступал с научными докладами на различных конгрессах, съездах, конференциях и симпозиумах. Он является председателем Ассоциации морфологов (АГЭ) РТ, членом РИСО при Минздраве РТ, заместителем председателя Президиума координационного совета морфологов стран Центральной Азии.

Правительство высоко оценило научную, общественную и педагогическую деятельность профессора Ф.А. Абдурахманова. Он награждён орденом Трудового Красного Знамени, восьми медалями СССР и РТ, семью нагрудными знаками отличия, Почётными грамотами Президиума Верховного Совета РТ. Он удостоен почётных званий «Заслуженный деятель науки и техники РТ», «Отличник здравоохранения СССР» и др., является Персональным пенсионером республиканского значения.

Профессор Ф.А. Абдурахманов является примером преданного служения любимому делу, высокого гражданского долга и ответственности.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Фазила Абдурахмановича со славным юбилеем и желают ему крепкого здоровья, долголетия, оптимизма и больших творческих успехов



ЮСУПОВА ШОИРА

доктор медицинских наук, профессор

80 лет со дня рождения

Юсупова Шоира родилась 11 ноября 1940 г. в г. Худжанд (Ленинабад), в семье служащего. В 1958 г. окончила Ленинабадское медицинское училище. В 1960-1965 г.г. училась в Таджикском государственном медицинском институте им. Абуали ибни Сино. Ещё в студенческие годы она проявила интерес к научно-исследовательской работе. В связи с этим, в 1965 г. она была направлена для дальнейшей учёбы в клиническую ординатуру на кафедру общей хирургии ТГМИ (зав. – академик АН РТ Таджикиев К.Т.). Для завершения научных исследований, начатых в клинической ординатуре, она была зачислена в аспирантуру при этой кафедре (1968-1970). Юсуповой Ш. были досрочно завершены научные исследования, и в 1970 г. под руководством академика Таджикиева К.Т. она защитила кандидатскую диссертацию на тему «Вводный наркоз при шоке в условиях высокогорья». Юсуповой Ш. впервые на основании клинико-экспериментальных исследований газо- и негазообменных функций лёгких у животных в эксперименте и у больных – жителей высокогорья, находившихся в состоянии травматического шока, удалось обосновать показания к выбору рациональных методов вводного наркоза при шоке в условиях высокогорья.

Незаурядный организаторский талант Юсуповой Ш. проявился в годы её руководства Республиканской клинической больницей № 1 (ныне Городской центр здоровья № 2 им. акад. Таджикиева К.Т.) – одного из крупнейших лечебных учреждений системы здравоохранения республики с количеством сотрудников более 1700 человек, стационаром на 700 коек, состоящим из 4 терапевтических, 8 хирургических отделений, Центра профпатологии, с 4 крупными поликлиническими отделениями и 16 здравпунктами. За этот период были открыты центр реанимации и интенсивной терапии с гелий-кабинетом и отделением гемодиализа, отделения проктологии, микрохирургии, эндоскопии, гипербарической оксигенации, кабинет лазерной терапии и зубопротезная лаборатория при отделении челюстно-лицевой хирургии. Отделения хирургического и терапевтического профиля были оснащены современной аппаратурой, где специалисты работали под руководством академиков АН РТ Таджикиева К.Т. и Усманова Н.У., профессоров Датхаева Ю.И., Рахимова С.И., Хасановой К.А., Мурадова М.К., Кахарова А.Н., Грачёвой Г.В., Мухсинова М.Э. и др.

Необходимо отметить, что Юсупова Ш., будучи главным врачом, не оставляла интереса к научным исследованиям. В течение 10 лет, не теряя творческой связи с НИИ проктологии г. Москвы, она проводила исследования по особенностям проктологических заболеваний у населения различных регионов Республики Таджикистан и в 1993 г. успешно защитила в г. Москве докторскую диссертацию на тему «Современные подходы к организации проктологической помощи населению РТ (эпидемиология, организационные и клинико-экспериментальные аспекты)».

В 1998 году Юсупова Ш. избрана по конкурсу на должность заведующей кафедрой общей хирургии № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино, которую возглавляла до 2014 г. В 2000 г. решением ВАК РФ Юсуповой Ш. присвоено звание профессора. Главным направлением исследований коллектива кафедры было, в основном, разностороннее изучение проблем диагностики, лечения и профилактики эндотоксикоза при гнойно-септических и эндокринных заболеваниях.

Юсупова Ш. является автором более 200 научных трудов. Под её руководством защищены 5 кандидатских диссертаций. В настоящее время 3 диссертационные работы подготовлены для публичной защиты на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Юсупова Ш. является членом Большого учёного совета и Республиканской экспертно-проблемной комиссии по хирургическим дисциплинам ТГМУ.

Профессор Юсупова Ш. неоднократно избиралась депутатом Душанбинского городского Совета народных депутатов и возглавляла постоянную комиссию по здравоохранению и социальному обеспечению. Она является членом Общества дружбы с зарубежными странами. За достигнутые успехи в области здравоохранения Юсупова Ш. награждена орденом «Знак почёта», медалями «Шавкат», «10-летие Вооружённых сил РТ», почётным званием «Отличник здравоохранения РТ».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Юсупову Шоиру с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, больших успехов в работе и долгих лет счастливой, безмятежной жизни



РАСУЛОВ УСМОН РАСУЛОВИЧ

*заслуженный работник Таджикистана,
доктор медицинских наук,
профессор*

80 лет со дня рождения

Расулов Усмон Расулович родился 1 декабря 1940 г. в с. Заргар Балджуванского района Республики Таджикистан в семье служащего. В 1955 г. после окончания семилетней школы совхоза Лохути Расулов У.Р. поступил в Кулябское медицинское училище, которое окончил в 1959 году. В 1959-1960 г.г. работал в качестве фельдшера скорой медицинской помощи г. Куляба.

С 1960 по 1966 г.г. Расулов У.Р. – студент Таджикского государственного медицинского института им. Абуали ибни Сино. Одновременно с учёбой он продолжал работать в качестве фельдшера станции скорой медицинской помощи г. Душанбе. В 1966-1967 г.г. работал врачом-терапевтом скорой медицинской помощи г. Душанбе. В 1968 г. прошёл курс повышения квалификации по клинической вектор-электрокардиографии в ЦОЛИУВ (Москва). С 1967 по 1969 годы являлся клиническим ординатором кафедры терапии ТГМИ им. Абуали ибни Сино; в 1969-1970 г.г. – врач кабинета функциональной диагностики ревмощцентра РКБ №3, а в 1970-1973 г.г. – очный аспирант кафедры терапии ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

В декабре 1973 года Расулов У.Р. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Электрические и механические проявления деятельности сердца у больных с анемиями».

В 1973-1980 г.г. работал ассистентом, а затем (1980-1986) – доцентом кафедры внутренних болезней № 1 ТГМИ им. Абуали ибни Сино. За этот период дважды прошёл курсы повышения квалификации по циклам военно-полевой терапии (1974, Москва) и иммунологии и аллергологии (1978, Ленинград).

В 1986-1988 г.г. Расулов У.Р. был старшим научным сотрудником Института ревматологии АМН СССР (Москва), а в 1988-1990 г.г. – вновь избирается на должность доцента кафедры внутренних болезней № 1 ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

22 июня 1990 г. в Институте ревматологии АМН СССР защитил докторскую диссертацию на тему: «Диффузные болезни соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия) в условиях Таджикистана». В 1991 году он был утверждён в звании профессора.

С августа 1991 по август 2015 года Расулов У.Р. работал в качестве заведующего кафедрой внутренних болезней № 3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино, а в настоящее время является профессором этой же кафедры.

Профессор Расулов У.Р. в течение ряда лет имел дополнительную общественную нагрузку: главный внештатный ревматолог МЗ РТ (1990-2002), председатель экспертной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам МЗ РТ и ТГМУ им. Абуали ибни Сино (1996-2006), зам. председателя диссертационного совета по защите кандидатских и докторских диссертаций ТГМУ им. Абуали ибни Сино (с 2008 г.), зам. председателя межкафедральной экспертной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2008-2010), член экспертной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам (с 2010 г.), член экспертного совета ВАК при Президенте РТ (с 2018 г.). Кроме того, он является членом Большого и факультетского учёных советов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, членом диссертационных советов ТГМУ им. Абуали ибни Сино и Института гастроэнтерологии АН РТ, членом редколлегии журналов «Здравоохранение Таджикистана» и «Авчи Зухал», членом фармакокомитета МЗ и СЗН РТ.

Усмон Расулович – автор 400 научных работ, 20 методических рекомендаций, 5 сборников научных трудов кафедры, 50 внедрений. Под его редакцией выпущены курс лекций по внутренним болезням на таджикском языке, история кафедры внутренних болезней № 3, а также 2 учебника «Внутренние болезни» на государственном и русском языках. Он является автором 3 монографий: «Некоторые аспекты клинического течения системной красной волчанки (СКВ)» (Душанбе, 2000), «Атопическая бронхиальная астма» (Душанбе, 2000), «Инфаркт миокарда у лиц молодого возраста» (Душанбе, 2013).

Профессор У.Р. Расулов подготовил 4 доктора и 17 кандидатов медицинских наук, 20 клинических ординаторов, 11 магистров с Афганистана, 2 – с Саудовской Аравии, 1 – с Йемена, 1 – с Германии. Он многократно участвовал и выступал с докладами на различных съездах, конференциях и симпозиумах как в Таджикистане, так и за его пределами (Беларусь, Казахстан, Китай, Кыргызстан, Латвия, Россия).

Под руководством профессора У.Р. Расулова были разработаны, выполнены и продолжают выполняться НИР по различным направлениям: «Распространённость и разработка стандартизированных методов диагностики и лечения и влияние терапии на внутренние органы при гемобластозах» (1991-1993), «Клинико-морфологические особенности гломерулонефритов у жителей сухого жаркого климата юга Таджикистана» (1994-1998), «Клинико-функциональные параллели заболеваний сердечно-сосудистой системы при заболеваниях внутренних органов» (1999-2004), «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой патологии у жителей Республики Таджикистан» (2004-2009), «Особенности клинического течения и терапии заболеваний внутренних органов» (2009-2014).

Заслуги профессора Расулова У.Р. не остались незамеченными: он удостоен знаков «Победитель соцсоревнования СССР» (1979), «Отличник здравоохранения СССР» (1989); званий «Заслуженный работник Таджикистана» (2001) и «Отличник народного образования Таджикистана» (2011), награждён медалью «Шавкат» (2009).

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Усмона Расуловича со славным юбилеем и желают ему крепкого здоровья, оптимизма, творческих успехов и семейного счастья



МАЛИКОВ МИРЗОБАДАЛ ХАЛИФАЕВИЧ

доктор медицинских наук

60 лет со дня рождения

10 октября 2020 года исполнилось 60 лет со дня рождения доктора медицинских наук, заведующего кафедрой хирургических болезней № 2 им. академика Н.У. Усманова Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино Маликова Мирзобадала Халифаевича.

Маликов М.Х. родился в Айнинском районе Согдийской области. После окончания средней школы в 1980 году поступил на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. После окончания института в 1986-1987 г.г. проходил интернатуру на базе кафедры госпитальной хирургии ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

В 1987-2001 г.г. работал в качестве больничного ординатора отделения реконструктивной и пластической микрохирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии, а с 2001 года по настоящее время является старшим научным сотрудником вышеназванного отделения.

В 1994 году был принят на работу в качестве ассистента кафедры госпитальной хирургии ТГМУ, а в 2004 году по конкурсу был избран доцентом этой кафедры. С 1 сентября 2018 года является заведующим кафедрой хирургических болезней № 2 им. академика Н.У. Усманова ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Одновременно в 2005-2009 г.г. Маликов М.Х. работал заместителем декана общепедицинского факультета ТГМУ им. Абуали ибни Сино, а в 2009-2010 г.г. – деканом этого же факультета.

В 1997 году Маликовым М.Х. защищена кандидатская диссертация на тему «Хирургическое лечение ишемической контрактуры Фолькмана», а в 2017 году – докторская диссертация на тему «Реконструктивная хирургия верхних конечностей при тяжёлых последствиях травм».

В 1990 г. он проходил трёхмесячную первичную специализацию по циклу «Микрохирургия» в ЦОЛИУВ (Москва); в 2000, 2003, 2016 г.г. – специализации по различным направлениям на базе Таджикского института последиplomной подготовки медицинских кадров и в 2004 г. – месячную специализацию в Российском кардиологическом научно-производственном комплексе МЗ РФ (Москва).

С 2000 г. Маликов М.Х. является хирургом высшей категории. Он – один из ведущих специалистов республики по вопросам пластической и реконструктивной микрохирургии. Маликовым М.Х. разработан и внедрён ряд новых операций (на нервных стволах, сухожильно-мышечном аппарате, использование лоскутов при тяжёлых травмах верхней конечности, пластика грыжевых ворот при грыжах больших размеров и сложных локализациях и др.).

Маликов М.Х. – автор 244 научных работ, 7 рационализаторских предложений, 14 патентов, 6 учебно-методических разработок, 4 учебно-методических пособий и одной монографии «Ишемическая контрактура Фолькмана». Он является соавтором «Курса лекций по госпитальной хирургии» (2014). Маликов М.Х. неоднократно участвовал и выступал с докладами на хирургических обществах, съездах и конференциях, как в пределах республики, так и за рубежом (Алматы, Исфахан, Москва, Ташкент, Тегеран).

В 2007 году Маликов М.Х. был удостоен звания «Отличник образования РТ», а в 2011 – «Отличник здравоохранения РТ». С 2014 г. является членом Всемирного общества реконструктивных и пластических хирургов (США). С 2000 года является членом Народно-демократической партии Таджикистана.

Под руководством Маликова М.Х. одна кандидатская диссертация прошла апробацию, утверждены темы 4 кандидатских и одной докторской работ.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Маликова Мирзобадала Халифаевича с юбилеем и желают ему долгих лет жизни, успехов в трудовой деятельности и семейного благополучия

**МУРОДОВ НУРИЛЛО МИРЗОВАЛИЕВИЧ***кандидат медицинских наук, доцент***60 лет со дня рождения**

Муродов Нурилло Мирзовалиевич родился 13 октября 1960 года в Аштском районе Республики Таджикистан, в 1987 году окончил лечебный факультет Таджикского государственного медицинского института им. Абуали ибни Сино. В 1987-1988 г.г. проходил интернатуру на базе ГКБ СМП г. Душанбе по специальности хирургия. С 1988 по 1991 годы работал в ГЦЗ № 10 в качестве врача-хирурга. В 1991-1993 г.г. проходил клиническую ординатуру на базе кафедры факультетской хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, по окончании которой работал врачом-хирургом в поликлинике № 10 г. Душанбе.

С 2000 года работает на кафедре семейной медицины № 1 Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино сначала ассистентом, а с 2015 года по настоящее время – доцентом. За этот период Муродов Н.М. показал хорошую теоретическую подготовленность, обладает профессиональными практическими навыками и, как специалист, постоянно повышает свою квалификацию. Проявив большой интерес к научно-исследовательской работе, Муродов Н.М. в 2009 году успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Взаимосвязь хронической патологии внутренних органов с гнойными заболеваниями кожи и подкожной клетчатки».

Муродов Н.М. – автор 33 опубликованных научных работ. Он активно участвует в научной деятельности кафедры, регулярно делает доклады на научных конференциях. В 2009 году он был поощрён Почётной грамотой Министерства здравоохранения РТ, а в 2010 году был удостоен звания «Отличник здравоохранения РТ».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Нурилло Мирзовалиевича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, бодрости и творческого долголетия



БОБОЖОНОВ МУМИН НУМОНОВИЧ

кандидат медицинских наук, доцент

60 лет со дня рождения

21 октября 2020 года исполнилось 60 лет со дня рождения известного врача, учёного и педагога, доцента кафедры нейрохирургии и сочетанной травмы Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино Мумина Нумоновича Бобожонова.

М.Н. Бобожонов родился 21 октября 1960 года в районе Деваштич Согдийской области в семье рабочего. В 1984 году окончил ТГМИ им. Абуали ибни Сино и был направлен на кафедру оперативной хирургии и топографической анатомии, где проработал в должности ассистента до 1997 года. Одновременно с 1986 года работал по совместительству врачом нейрохирургом в нейрохирургическом отделении Национального медицинского центра «Шифобахш». С 1990 по 1994 годы был заочным аспирантом кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии. В 1997 году был переведён на должность ассистента кафедры нейрохирургии и сочетанной травмы. С 1997 по 2001 год работал заместителем декана лечебного факультета ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2000, 2008, 2013 и 2018 годах избирался по конкурсу на вакантную должность доцента кафедры нейрохирургии и сочетанной травмы, где работает по настоящее время.

В 1994 году М.Н. Бобожонов под руководством заслуженного деятеля науки Республики Таджикистан, профессора М.К. Каримова защитил кандидатскую диссертацию «Структурная перестройка лёгких в постгиподинамическом периоде при различных температурных режимах» в диссертационном совете при первом Ташкентском государственном медицинском институте. Результаты проведённых исследований позволили прогнозировать состояние организма, находящегося по тем или иным причинам в обездвиженном положении и в условиях высокой температуры окружающей среды, а также разработать профилактические мероприятия в плане предупреждения нежелательных осложнений.

Приказом Министерства образования и науки Российской Федерации в 2011 г. М.Н. Бобожонову присвоено учёное звание доцента по кафедре нейрохирургии.

В настоящее время выполняет докторскую диссертацию на тему: «Диагностика и хирургическое лечение эхинококкоза головного мозга». Бобожоновым М.Н. разработаны клиничко-анатомическая классификация, формулировка диагноза при эхинококкозе головного мозга и система активного выявления больных с этой патологией.

За время работы в университете М.Н. Бобожонов проявил себя знающим, исполнительным, трудолюбивым специалистом, безупречно выполняющим свои служебные обязанности. Пользуется заслуженным авторитетом и уважением среди сотрудников и студентов университета. На современном методическом уровне ведёт практические занятия и читает лекции по нейрохирургии студентам медицинского факультета, клиническим ординаторам и врачам-слушателям ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

М.Н. Бобожонов является опытным врачом, глубоко знающим свою профессию. Постоянно работает над повышением своей квалификации. Он активно участвует в оказании специализированной нейрохирургической помощи населению республики. Бобожонов М.Н. проводит клинические конференции, оказывает консультативную помощь. Он имеет высшую квалификационную категорию врача-нейрохирурга.

М.Н. Бобожонов участвовал и выступал с докладами на многих международных конференциях и симпозиумах в Таджикистане, России, Турции, Китае, Казахстане, Узбекистане и Кыргызстане. Он является автором более 140 научных и методических работ, 3 учебников, 11 учебных пособий, 1 авторского свидетельства и 8 рационализаторских предложений.

Его плодотворная деятельность отмечалась благодарностью ректората ТГМУ им. Абуали ибни Сино, он был награждён нагрудным знаком «Отличник здравоохранения РТ».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Бобожонова Мумина Нумоновича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, счастья и успехов в дальнейшей практической, педагогической и научной деятельности

**НАЗАРОВ ТОИРХОН ХАКНАЗАРОВИЧ***доктор медицинских наук, профессор***50 лет со дня рождения**

17 ноября 2020 года исполнилось 50 лет Назарову Тоирхону Хакназаровичу, доктору медицинских наук, профессору кафедры урологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова Минздрава Российской Федерации.

Тоирхон Хакназарович Назаров родился 17 ноября 1970 года в г. Куляб Таджикской ССР. После окончания с золотой медалью средней школы № 1 им. В.П. Чкалова г. Куляба поступил в Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, который закончил с отличием в 1996 году по специальности «лечебное дело». Далее, с 1996 по 1998 г.г., проходил обучение в клинической ординатуре на кафедре урологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

С 1998 по 2001 г.г. был аспирантом кафедры урологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования (СПб МАПО). В 2000 г. в диссертационном совете при Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. академика И.П. Павлова защитил кандидатскую диссертацию на тему «Диагностика и лечение возрастного андрогенного дефицита». В 2005-2009 г.г. был докторантом кафедры урологии СПб МАПО. В 2009 г. в диссертационном совете при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова защитил докторскую диссертацию «Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения мочекаменной болезни». В 2013 году закончил Российскую академию народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации по специальности «Государственное и муниципальное управление». С 2015 по 2016 г.г. проходил интернатуру по онкологии в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ по специальности «Врач-онколог».

После окончания аспирантуры Т.Х. Назаров был принят на работу в СПб МАПО в качестве старшего лаборанта кафедры урологии. В дальнейшем работал в должностях ассистента, доцента, а с 2014 года по настоящее время является профессором кафедры урологии.

Назаров Т.Х. имеет научно-педагогический стаж более 20 лет, он – автор более 500 научных печатных трудов, 6 изобретений, 3 монографий, 10 учебно-методических пособий и руководств для врачей. Под его руководством подготовлены и успешно защищены кандидатские диссертации. Т.Х. Назаров – опытный педагог – на высоком методическом уровне проводит практические занятия и читает курс лекций по урологии. Постоянно совершенствует учебный процесс, внедряет новые формы и методы обучения. Регулярно проходит циклы усовершенствования, повышения квалификации для профессорско-преподавательского состава в стране и за рубежом.

Т.Х. Назаров – высококвалифицированный и опытный клиницист, владеющий всеми методами диагностики и лечения урологических больных и использующий на практике современные достижения науки и техники. Наряду с педагогической работой, непрерывно с 1998 года по настоящее время он работает практикующим врачом-урологом на базах кафедры урологии университета (Медсанчасть № 7 АО «Кировский завод», СПб ГБУЗ «Александровская больница», СЗГМУ им. И.И. Мечникова), выполняя наиболее сложные оперативные вмешательства у урологических больных.

Т.Х. Назаров всегда отзывчив, исполнительен, доброжелателен, отличается скромностью, добросовестно относится к своим обязанностям. Обладает высокой работоспособностью, целеустремленностью, изобретательностью, пользуется заслуженным авторитетом среди сотрудников кафедры, профессорско-преподавательского состава университета, врачей и студентов, а также урологического сообщества Российской Федерации и Республики Таджикистан. Он является членом Санкт-Петербургского и Российского обществ урологов, членом Российского общества онкоурологов, Европейской ассоциации урологов и Профессиональной ассоциации андрологов России. Он также является членом редколлегии журналов «Андрология и генитальная хирургия», «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения» и «Вестник Авиценны».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Тоирхона Хакназаровича с юбилеем и желают ему дальнейших успехов в научно-практической деятельности, здоровья, благополучия и гармонии в семье



АБДУРАЗИКОВ АНВАР АБДУЛХАЕВИЧ

**12 октября 2020 года не стало известного хирурга,
ассистента кафедры общей хирургии № 2
Абдуразикова Анвара Абдулхаевича**

Абдуразиков Анвар Абдулхаевич родился 24 июня 1962 года в посёлке Навобод Гармского района Республики Таджикистан в семье служащего. В 1979 году успешно окончил среднюю школу № 8 Гармского района и поступил в ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1985 году успешно окончил вуз и получил специальность врача-лечебника. В 1986 окончил интернатуру по хирургии. С 1986 по 1989 годы работал врачом хирургом в Кумсангирской центральной районной больнице. В 1989-1991 г.г. проходил клиническую ординатуру на кафедре хирургических болезней № 1 ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1991 года до последних дней работал ассистентом кафедры общей хирургии № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино и одновременно – ординатором хирургического отделения Городской клинической больницы № 3 (по совместительству).

Абдуразиков А.А. являлся хирургом высшей квалификационной категории. Его профессиональная деятельность была связана с эндокринной и абдоминальной хирургией, а также колопроктологией. За время трудовой деятельности он опубликовал более 80 научных работ, более 10 рацпредложений, 2 монографии и более 10 учебных пособий. Он активно участвовал в общественной жизни ТГМУ им. Абуали ибни Сино и ГКБ № 3.

Абдуразикова А.А. отличали скромность, отзывчивость, порядочность, открытость, чувство сострадания к больным. Светлая память об этом замечательном человеке навсегда останется в наших сердцах.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»

**ШАКИРОВ МУХАМЕДЖАН НИГМАТОВИЧ**

27 ноября 2020 года ушёл из жизни известный учёный, ведущий эксперт по челюстно-лицевой хирургии Национального института независимой медицинской экспертизы (Москва), профессор кафедры стоматологии Новгородского государственного университета им Я. Мудрого, доктор медицинских наук, профессор Шакиров Мухамеджан Нигматович

В печальный день 27 ноября 2020 года медицина и наука не только Республики Таджикистан, но и всего постсоветского пространства понесла невосполнимую утрату. На 72 году жизни скоропостижно скончался от коронавирусной инфекции основоположник челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Согдийской области, выдающийся хирург, прославленный организатор, одарённый изобретатель, талантливый учёный, доктор медицинских наук, профессор Шакиров Мухамеджан Нигматович.

Шакиров М.Н. родился 14 декабря 1948 года в махалле Масджиди савр города Худжанда в семье служащих. По окончании средней школы № 3 города Худжанда в 1966 году он поступил на стоматологический факультет Куйбышевского медицинского института им. Д.И. Ульянова. Завершив учёбу в вузе, он остался на кафедре стоматологии для прохождения курса клинической ординатуры, в течение которого под началом профессора Марии Александровны Макиенко – блестящего хирурга, представителя самарской школы стоматологов – осваивал практические навыки хирургического ремесла (1972-1974).

По возвращении на родину молодой и подающий большие надежды специалист М.Н. Шакиров наладил и поднял на должный уровень хирургическую стоматологическую службу Ленинабадской области: организовал и возглавил отделение челюстно-лицевой хирургии и пункт неотложной стоматологической помощи при Ленинабадской областной клинической больнице им. С. Кутфиддинова (1974-1981). Учитывая блестящие организаторские способности Шакирова М.Н., администрация Ленинабадской области доверяет ему руководство стоматологической службой области (главный врач областной стоматологической поликлиники, 1981-1993 г.г.), а позднее и медициной области в целом (заведующий областным отделом здравоохранения Хукумата Ленинабадской области, 1993-1994 г.г.). В период 1995-2005 г.г. он был генеральным директором Центра стоматологии и эстетической хирургии в городе Худжанд.

Мухамеджан Нигматович, находясь на руководящих должностях, всегда оставался оперирующим хирургом и активно занимался наукой. В 1987 году защитил кандидатскую диссертацию «Влияние переломов нижней челюсти на функцию внешнего дыхания и профилактика респираторных нарушений» (Москва), а в 2003 году – докторскую «Хирургическое лечение дефектов и деформаций челюстно-лицевой области с применением имплантатов с памятью формы» (Душанбе). С 2005 года – профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, а в 2010 году возглавил кафедру челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров.

По складу характера он был требовательным и в то же время – добрым и отзывчивым человеком. Шакирову М.Н. удалось создать свою научную школу: одни его ученики заведуют кафедрами челюстно-лицевой хирургии основных медицинских вузов страны, другие работают на этих кафедрах и являются высококлассными специалистами крупных государственных и частных стоматологических учреждений.

Научная и педагогическая деятельность Мухамеджана Нигматовича (220 научных работ, из них 2 монографии, 4 методических рекомендаций, 30 патентов и рационализаторских предложений, 8 кандидатских диссертаций, защищённых под его руководством) оценена по достоинству. Он поощрён знаком «Отличник здравоохранения СССР», награждён «Золотой медалью» Всемирной организации интеллектуальной собственности, ему присвоены звания «член Международной академии SME (имплантаты с памятью формы)», «Почётный профессор СамГМУ». С 2018 года до последних дней он являлся одним из активных членов редколлегии журнала «Вестник Авиценны».

Похороны Шакирова Мухамеджана Нигматовича состоялись 28 ноября 2020 года на кладбище махаллаи Масджиди савр города Худжанда. Светлая память об этом известном учёном, мужественном и искреннем человеке навсегда останется в сердцах коллег, соратников и учеников.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»

ОТ РЕДАКЦИИ

Уважаемые коллеги!

Выход четвёртого выпуска «Вестника Авиценны» ознаменовал завершение очередного 22 тома журнала. Как и прежде, мы подводим итоги уходящего 2020 года и хотим обсудить наши планы на предстоящий 2021 год.

Прежде всего, хотелось бы остановиться на проблеме глобального масштаба, связанной с пандемией COVID-19 и затронувшей всё человечество. К сожалению, ни один разумный человек не остался в стороне от этой колоссальной беды, а размеры потерь, включая людские и материальные, оставили неизгладимый след мирового масштаба. Как и любая структура, наш журнал также ощутил негативное влияние пандемии. Это проявилось уменьшением количества поступивших на рассмотрение статей, некоторыми задержками с их первичной экспертизой и рецензированием, отсрочками в процессе доработки рукописей со стороны авторов и т.д. Тем не менее, редакция журнала приложила все силы для предотвращения разного рода сбоев и всячески способствовала своевременному выходу издания в свет. Справедливости ради следует отметить, что пандемия в какой-то мере дисциплинировала людей, сопутствовала резкому развитию дистанционных технологий и успешному продолжению работы всех структур в удалённом формате. Отрадно отметить, что наш журнал, начиная с 2017 года, полностью перешёл на взаимодействие с редакторами, авторами, рецензентами именно в этом формате: все документы рассматриваются редакцией в электронном варианте; нет никакой необходимости в непосредственном контакте между участниками издательского процесса.

Пандемия 2020 года унесла жизни миллионов людей по всей планете. Системе здравоохранения всего мира досталось тяжёлое испытание. Медики всех стран были на передовой линии «фронта» и проявили настоящий героизм, мужество и стойкость в борьбе с пандемией. Честь им и хвала! Их самоотверженный труд позволил многим людям пересмотреть своё отношение к медикам и по достоинству оценить роль врачей, среднего и младшего медперсонала, а также парамедицинских работников в борьбе с этим злом. Многие из них, жертвуя собой и спасая других, покинули этот мир. Светлая им память!

В уходящем 2020 году «Вестник Авиценны» продолжал сотрудничество с крупнейшей в СНГ базой научного цитирования РИНЦ и старался вовремя размещать через систему загрузки выпуски журнала в режиме открытого доступа. В начале 2021 года планируется заключение очередного договора о размещении выпусков журнала на платформе РИНЦ. В конце февраля 2020 года была полностью обновлена страничка (анкета) журнала «Вестник Авиценны» на портале РИНЦ. Отрадно отметить, что, если по итогам 2019 года имело место снижение пятилетнего импакт-фактора журнала с 0,319 до 0,204, то на сегодня этот показатель вырос до 0,367. Двухлетний импакт-фактор, при этом, увеличился с 0,221 до 0,426.

Следует особо подчеркнуть, что в этом году, начиная с № 3 журнала, мы начали размещать на платформе РИНЦ рецензии к каждой статье. Учитывая, что в нашем журнале используется одностороннее слепое рецензирование, то и рецензии размещаются в закрытом доступе. Согласно рекомендациям ВАК РФ, РИНЦ, Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ), Комиссии РАН по противодействию фальсификации научных исследований (КПФНИ РАН) предоставление рецензий свидетельствует об авторитетности издания, ещё раз доказывает, что каждая

рукопись подвергается профессиональной экспертизе. Указанными организациями неоднократно были выявлены случаи несоответствия между заявленным статусом рецензируемого издания, с одной стороны, и фактическим отсутствием процесса рецензирования в нём, с другой.

В этом году мы продолжили размещение выпусков журнала и на платформе крупнейшей в СНГ электронной библиотеки «Киберленинка». Если на конец 2019 года статистика «Киберленинки» показывала более 35 тысяч просмотров и более 3000 загрузок статей из нашего журнала, то на данный момент эти цифры достигли 171687 и 14130 соответственно.

Общеизвестно, что состояние официального сайта журнала вполне адекватно отражает жизнеспособность издания. В текущем году нашим руководством были предприняты дополнительные меры по усилению безопасности сайта и предотвращению попыток хакерских атак. Ежедневно продолжалась работа по обновлению информации о движении статей, изменениях состава редакции и новостях, размещению очередных выпусков журнала в открытом доступе и т.д. Свидетельством интереса к нашему сайту является более 150000 просмотров главной страницы (<https://vestnik-avicenna.tj/en/>) читателями.

Как мы отмечали ранее, в 2019 году редколлегия «Вестника Авиценны» провела масштабную ретракцию 93 статей, ранее опубликованных на страницах журнала. Указанные работы были отозваны по причинам неприемлемо низкой уникальности текстов (36 статей) и повторности публикации (57 работ). В текущем году редколлекцией было принято решение о проверке архива журнала «Вестник Авиценны» за 2017-2018 годы лицензионной программой «Антиплагиат». В результате этой акции были выявлены 3 статьи с неприемлемо низкой уникальностью текстов и 3 работы, признанные повторными публикациями. Кроме того, дополнительно были отозваны 2 работы, опубликованные ранее – в 2009 и 2012 годах – и также признанные повторными публикациями. Решением редколлегии журнала «Вестник Авиценны» (протокол № 18 от 25.06.20) вышеупомянутые 8 статей были ретрагированы. Вся информация об отозванных рукописях размещена на сайте журнала, а также была предоставлена в РИНЦ и Киберленинку.

За 2020 год в редакцию поступили на рассмотрение 133 статьи. Из них в 22 томе опубликовано 78 работ, в том числе 51 оригинальная статья, 20 обзоров литературы, 2 лекции и 5 статей, посвящённых описанию клинических случаев. Из указанных работ в 40 статьях авторами являются таджикские учёные; география остальных работ представлена следующим образом: Азербайджан (2); Афганистан (1); Беларусь (2); Германия (2); Казахстан (1); Кыргызстан (3); Российская Федерация (24); США (2); Узбекистан (1). Количество статей в выпусках журнала варьировало в пределах 18-20. Из работ, опубликованных в 22 томе журнала, однократный возврат на техническую доработку был осуществлён 45 раз; двукратный – 23 раза; трёхкратно и более рукописи возвращались на доработку в 10 случаях.

Редакция отклонила 59 (44,4%) работ по различным причинам: неприемлемо низкая уникальность текста по результатам проверки программой «Антиплагиат» (24); низкая балльная оценка по итогам рецензирования (8); факт выявления повторности публикации (7); не исправление замечаний редакции (19); отказ по причине несоответствия профилю журнала (1). 4 статьи были отозваны самими авторами по различным причи-

нам, по-видимому, связанным с трудностями соблюдения «Требований...» журнала или невозможностью исправить замечания рецензентов.

Как мы отмечали ранее, 9 октября 2019 года мы направляли заявку о включении журнала «Вестник Авиценны» в базу данных Scopus. 16 апреля 2020 года мы получили ответное письмо, в котором говорилось о временном отказе. Основными мотивами отказа эксперты Scopus посчитали «ограниченность читательской аудитории», «узкую географию предоставляемых статей», «относительно низкую международную цитируемость журнала». Кроме того, ими было отмечено, что выход издания только на русском языке (без английской версии) очень сильно отражается на указанных ими параметрах. Было рекомендовано в течение 2 лет учесть их замечания и вновь подать заявку на рассмотрение. Работа в этом направлении будет продолжаться.

Хочется выразить благодарность членам редакционной коллегии и редакционного совета за их активную помощь в процессе рецензирования статей. Несмотря на сложность ситуации,

связанной с пандемией, наши эксперты в большинстве своём отнеслись к этому с пониманием, и особых проблем с рецензированием не возникало. Мы со скорбью отмечаем, что за этот год редколлегия и редсовет журнала понесли невосполнимые людские потери, так как не стало 5 наших активных членов: профессоров Дабурова Камила Низамовича, Султонова Шерали Рахмоновича, Курбонова Каримхона Муродовича, Гульмурадова Тошпулота Гульмурадовича и Шакирова Мухамеджана Нигматовича. Каждый из них был ведущим специалистом в своей области и принимал активное участие в работе журнала. Светлая им память!

Редакция журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляет всех своих читателей с наступающим 2021 годом! Мы надеемся, что этот год принесёт всем людям больше радости и хорошего настроения! Мы верим, что плодотворное сотрудничество редакторов и авторов будет успешно продолжено во благо развития медицинской науки.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абдуллоев С.М. № 2, 209-221
Абдуллозода Д.А. № 2, 269-274
Абдуллозода С.М. № 4, 580-594
Абдумажитова М.М. № 3, 390-397
Абдурахимов Р.М. № 3, 403-408
Августинович А.В. № 1, 82-90
Азиззода З.А. № 3, 448-454
Азизов К.Н. № 4, 595-605
Аксёнова Е.И. № 4, 548-552
Алиев С.П. № 4, 635-642
Али-Заде С.Г. № 1, 134-140; № 2, 280-285; № 3, 398-402; № 3, 455-460
Альзехрани А.А. № 1, 45-55
Аль-Шукри С.Х. № 3, 461-470
Амвросьева Т.В. № 3, 409-418
Аминзода Н.З. № 1, 120-126
Амирова Т.Х. № 3, 484-490
Амонов Ш.Ш. № 2, 320-328; № 4, 572-579
Артыков К.П. № 2, 253-261; № 2, 286-295; № 4, 595-605
Арыхова Л.К. № 2, 296-300
Афанасьев С.Г. № 1, 82-90
Афанасьева З.А. № 2, 301-310
Ахророва З.А. № 1, 28-34
Бабаев А.Б. № 2, 222-227
Бабаев И.И. № 4, 635-642
Бабич А.И. № 2, 275-279
Балёл И.А. № 1, 45-55
Баратов А.К. № 2, 178-189; № 3, 362-372
Беззов Б.Х. № 2, 237-240
Бердиев Р.Н. № 1, 141-147
Боймуродов А.А. № 1, 147-151
Бокиев Ф.Б. № 4, 572-579
Борба Л.А. № 1, 45-55
Борисов В.В. № 2, 296-300; № 4, 606-612
Бурлака Н.М. № 2, 228-236
Васильева Л.В. № 3, 478-483
Васихов Ш.А. № 4, 558-564
Викторов В.В. № 3, 499-426
Вохидов А. № 3, 403-408
Гадоев М.А. № 1, 40-44
Гаибов А.Д. № 3, 356-361; № 3, 440-447; № 4, 643-649
Ганиева М.Т. № 1, 56-60; № 1, 127-133
Гарипов К.А. № 2, 301-310
Гафиуллина А.Д. № 2, 301-310
Гафур Н. № 2, 262-268
Гафурова Р.Р. № 3, 499-426
Горбунов А.К. № 1, 82-90
Гулбекова З.А. № 2, 209-221
Гулов М.К. № 2, 178-189; № 2, 209-221; № 3, 398-402
Гуломов Л.А. № 2, 269-274
Гулямов Ш.М. № 1, 61-66
Гулямова Н.М. № 1, 148-151
Давранов Б.Л. № 2, 196-201
Давронзода И. № 4, 542-547
Дадобоев З.А. № 3, 373-382
Дегтев И.А. № 4, 606-612
Джонибекова Р.Н. № 3, 434-439
Джонмахмадова П.А. № 1, 14-21
Джураева Н.С. № 2, 178-189
Дивакова Е.В. № 3, 409-418
Дога А.В. № 4, 535-541
Додхоева М.Ф. № 1, 22-27
Ершов К.А. № 4, 606-612
Ефанов М.Г. № 3, 448-454
Зарипов Н.А. № 1, 56-60
Зиёзода С.С. № 2, 253-261
Зудин А.Б. № 4, 548-552; № 4, 553-557
Исмаилов И.З. № 1, 67-73; № 1, 74-81
Исмоилов К.И. № 3, 427-433; № 4, 565-571
Исмоилов М.М. № 2, 253-261
Исмоилов Э.Х. № 4, 595-605
Ишан-Ходжаева Ф.Р. № 1, 14-21
Кадыров Д.М. № 2, 311-319
Казумян С.В. № 4, 606-612
Калмыков Е.Л. № 3, 356-361; № 3, 362-372
Камилова М.Я. № 1, 14-21; № 1, 120-126
Карим-Заде Х.Д. № 3, 373-382
Кишкурно Е.П. № 3, 409-418
Кобиллов К.К. № 3, 398-402
Кодиров Ф.Д. № 2, 311-319
Криворучко Ю.Д. № 1, 112-119
Крыль Л.А. № 4, 535-541
Кузьмин И.В. № 3, 461-470
Курбанов С.П. № 2, 320-328
Курбанов Н.Р. № 2, 320-328
Курбонбекова П.К. № 4, 621-628
Курбанов К.М. № 3, 448-454
Лапа С.Э. № 2, 228-236
Ларионов Д.П. № 4, 629-634
Маликов М.Х. № 4, 613-620
Мамедова В.Г. № 3, 383-389
Марейко Ю.Е. № 3, 409-418
Маслова Л.Н. № 3, 498-503
Мастронарди Л. № 1, 45-55
Махмудов Х.Р. № 2, 209-221
Медведев М.А. № 2, 237-240
Мельникова В.Ю. № 1, 22-27
Мехдиева Л.А. № 2, 190-195
Мирзобеков Х.Ф. № 4, 613-620
Мирзоев М.Ш. № 3, 434-439
Мирзоева М.Х. № 4, 621-628
Мирошкина Т.А. № 3, 471-477
Митрофанов А.А. № 3, 478-483
Митрофанова О.В. № 3, 478-483
Михайлова Л.А. № 2, 228-236
Мурашов О.В. № 2, 202-208
Мурзабаева Э.Б. № 1, 67-73
Мурзаева Д.А. № 3, 491-497
Мухаббатов Д.К. № 3, 398-402
Мухамадиева К.М. № 4, 621-628
Мухторова П.Р. № 1, 28-34
Назаров Ш.К. № 1, 134-140; № 2, 280-285; № 3, 455-460
Назимов И.Н. № 4, 542-547
Насырджанова Х.Р. № 4, 528-534

- | | | | |
|-------------------|--|-------------------|----------------------------|
| Неъматзода О. | № 3, 356-361; № 3, 440-447; № 4, 643-649 | Файзуллин Т.Р. | № 4, 629-634 |
| Нечаева А.С. | № 3, 498-503 | Файзуллина Р.М. | № 3, 499-426 |
| Нуралиев Л.Ю. | № 1, 127-133 | Фурсов С.А. | № 1, 82-90 |
| Нуралиев Ю.Н. | № 1, 127-133 | Хадагаев И.Б. | № 1, 82-90 |
| Нушервони Б.Х. | № 2, 222-227 | Хасанов М.А. | № 4, 613-620 |
| Одинаев М.Ф. | № 2, 253-261; № 2, 262-268 | Хасанов Ф.Д. | № 2, 222-227 |
| Одинаев Н.С. | № 4, 542-547 | Хван И.Н. | № 2, 286-295; № 2, 320-328 |
| Одинаева Л.Э. | № 2, 222-227 | Ходжамурадов Г.М. | № 2, 253-261; № 2, 262-268 |
| Олимов Т.Х. | № 1, 28-34 | Хусейнзода Д. | № 2, 286-295 |
| Островецков А.И. | № 2, 237-240 | Ценципер Л.М. | № 3, 498-503 |
| Очилзода Н.А. | № 3, 373-382 | Чернегов В.В. | № 3, 478-483 |
| Петров И.В. | № 3, 484-490 | Шакиров М.Н. | № 3, 434-439 |
| Петрова Л.В. | № 3, 484-490 | Шамсидинов Б.Н. | № 1, 28-34 |
| Петрова Ф.С. | № 3, 484-490 | Шамсиев А.М. | № 2, 196-201 |
| Полвонов Ш.Б. | № 1, 134-140 | Шамсиев Ж.А. | № 2, 196-201 |
| Порохова Е.Д. | № 3, 434-439 | Шарапова Н.М. | № 1, 112-119 |
| Раджабов М.Ф. | № 2, 262-268 | Шарипова М.М. | № 4, 565-571 |
| Раззоков А.А. | № 1, 91-97 | Шарипова Х.Ё. | № 4, 528-534 |
| Расулов С.Р. | № 4, 558-564 | Шелягин И.С. | № 3, 491-497 |
| Рахимов Ф.Р. | № 3, 362-372 | Шкворченко Д.О. | № 4, 535-541 |
| Рахманов Э.Р. | № 1, 148-151 | Шустова С.А. | № 3, 471-477 |
| Рахматуллоев Р.Р. | № 1, 134-140 | Эгамназаров Х.Н. | № 4, 635-642 |
| Рахронов Б.А. | № 1, 141-147 | Эрмекова Д.У. | № 1, 74-81 |
| Рахронов Д.А. | № 4, 572-579 | Эхронов А.С. | № 1, 91-97 |
| Рахронов Р.А. | № 1, 127-133 | Юлдошов М.А. | № 2, 286-295 |
| Рашидов Ф.Ш. | № 4, 572-579 | Юнусов Х.А. | № 3, 440-447 |
| Рузибойзода К.Р. | № 3, 448-454 | Юсупов Ш.А. | № 2, 196-201 |
| Рустамов Р.Р. | № 1, 45-55; № 3, 390-397 | Юсупова М.А. | № 3, 427-433 |
| Сабурова А.М. | № 2, 280-285; № 4, 528-534 | Якимов Ю.А. | № 1, 45-55 |
| Саидзода Б.И. | № 1, 40-44 | Бабаев А. | № 4, 655-659 |
| Саидов М.С. | № 2, 253-261; № 2, 262-268 | Dzhanobilova S.M. | № 4, 650-654 |
| Сайдалиев Ш.Ш. | № 2, 311-319 | Dushenkov V. | № 1, 98-105 |
| Санникова А.В. | № 3, 499-426 | Gaisenok O.V. | № 2, 241-245 |
| Сараев А.Р. | № 2, 280-285; № 3, 455-460 | Grigorenko E.A. | № 2, 246-252 |
| Сатторов Х.И. | № 2, 262-268; № 4, 613-620 | Kholov Sh.I. | № 4, 650-654 |
| Сафарзода А.М. | № 2, 269-274 | Koeckert M. | № 4, 655-659 |
| Сафаров Б.И. | № 3, 498-503 | Kurbanov U.A. | № 4, 650-654 |
| Севбитов А.В. | № 2, 296-300 | Kurbonbekova Sh. | № 1, 98-105 |
| Сергеев И.В. | № 4, 629-634 | Mardonzoda Q.M. | № 4, 650-654 |
| Слесаревская М.Н. | № 3, 461-470 | Mirzoeva F. | № 1, 98-105 |
| Смолянинова М.А. | № 2, 228-236 | Mitkovskaya N.P. | № 2, 246-252 |
| Солиев О.Ф. | № 2, 320-328 | Mushtari G.H. | № 1, 35-39 |
| Султанов Д.Д. | № 2, 320-328; № 3, 440-447 | Parsa H. | № 1, 35-39 |
| Суфианов А.А. | № 1, 45-55; № 3, 390-397; № 3, 491-497 | Qamar A. | № 4, 655-659 |
| Суфианов Р.А. | № 1, 45-55; № 3, 390-397; № 3, 491-497 | Roudenok V.V. | № 2, 246-252 |
| Табаров З.В. | № 2, 311-319 | Rummo O.O. | № 2, 246-252 |
| Таевере М.Р. | № 4, 535-541 | Sakipova Z.B. | № 1, 106-111 |
| Тагожонов З.Ф. | № 4, 542-547 | Satorov S. | № 1, 98-105 |
| Тарасова А.С. | № 1, 82-90 | Satorov Sh. | № 1, 98-105 |
| Томских Э.С. | № 2, 228-236 | Vaynblat M. | № 4, 655-659 |
| Тургунбаев Н. | № 2, 237-240 | Vakhidova M. | № 1, 98-105 |
| Урмонов У.Б. | № 1, 82-90 | Zhou F. | № 4, 655-659 |
| Усова А.В. | № 1, 82-90 | Zhumasova G.T. | № 1, 106-111 |
| Усынин Е.А. | № 1, 82-90 | | |

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

Настоящие «Правила...» составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (www.ICMJE.org)

ПОДГОТОВКА РУКОПИСИ

1. Рукопись статьи должна быть представлена на русском или английском языках и набрана на компьютере с использованием программы MS Word 2007 (гарнитура Times New Roman, размер шрифта 14, интервал 2,0) и распечатана в 2 экземплярах на одной стороне листа формата А4 с обязательным предоставлением электронной версии статьи. Размеры полей: сверху – 2,0 см; снизу – 2,0 см; слева – 3,0 см; справа – 2 см. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.
2. Объём полноразмерной оригинальной статьи, включая разделы, перечисленные в п. 3, должен составлять 20-30 страниц; обзорной статьи – не более 40 страниц; статьи, посвящённой описанию клинических наблюдений, не более 15 страниц; обзора материалов конференций – не более 10 страниц.
3. Рукопись статьи должна состоять из следующих элементов: титульного листа; аннотации (резюме); инициалов и фамилии автора (авторов); названия; введения (актуальности); цели исследования; основной части; выводов (заключения) и списка литературы. Основная часть оригинальной статьи должна содержать разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение».
4. На титульной странице даётся следующая информация: полное название статьи; инициалы и фамилии авторов; официальное название и местонахождение (город, страна) учреждения (учреждений), в которых выполнялась работа; для колонтитула – сокращённый вариант названия статьи (не более 50 знаков, включая пробелы и знаки препинания); ключевые слова (не более 6), сведения об авторах. Здесь же необходимо предоставить информацию об источниках спонсорской поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных средств; засвидетельствовать об отсутствии конфликта интересов; указать количество страниц, таблиц и рисунков, а также – адрес для корреспонденции (пример оформления титульной страницы см. на сайте журнала).
5. Название статьи должно быть лаконичным, информативным и точно определять её содержание. Ключевые слова следует подбирать соответственно списку Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятому в Index Medicus.
6. В сведениях об авторах указываются фамилии, имена, отчества авторов, учёные степени и звания, должности, место работы (название учреждения и его структурного подразделения). В адресе для корреспонденции следует указать почтовый индекс и адрес, место работы, контактные телефоны и электронный адрес того автора, с кем будет осуществляться редакционная переписка. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьёй.
7. В аннотации (резюме) оригинальной научной статьи обязательно следует выделить разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение». Аннотация предоставляется на русском и английском языках (250-300 слов) и должна быть пригодной для опубликования отдельно от статьи. Аннотации кратких сообщений, обзоров, случаев из практики не структурируются, объём их должен составлять не менее 150 слов. Аннотации, ключевые слова, информация об авторах и библиографические списки отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.
8. Во «Введении» даётся краткий обзор литературы по рассматриваемой проблеме, акцентируется внимание на спорных и нерешённых вопросах, формулируется и обосновывается цель работы. Ссылки необходимо давать на публикации последних 10 лет, а использованные в статье литературные источники должны быть свидетельством знания автора (авторов) научных достижений в соответствующей области медицины.
9. В разделе «Материал и методы» необходимо дать подробную информацию касательно выбранных объектов и методов исследования, а также охарактеризовать использованное оборудование. В тех клинических исследованиях, где лечебно-диагностические методы не соответствуют стандартным процедурам, авторам следует предоставить информацию о том, что комитет по этике учреждения, где выполнена работа, одобряет и гарантирует соответствие последних Хельсинкской декларации 1975 г. В статьях запрещено размещать конфиденциальную информацию, которая может идентифицировать личность пациента (упоминание его фамилии, номера истории болезни и т.д.). На предоставляемых к статье рентгеновских снимках, ангиограммах и прочих носителях информации фамилия пациента должна быть затуманена; фотографии также не должны позволять установить его личность. Авторы обязаны поставить в известность пациента о возможной публикации данных, освещающих особенности его/её заболевания и применённых лечебно-диагностических методов, а также гарантировать конфиденциальность при размещении указанных данных в печатных и электронных изданиях. В случаях, когда невозможно скрыть личность пациента (фотографии пластических операций на лице и т.д.), авторы обязаны предоставить письменное информированное согласие пациента на распространение информации и указать об этом в статье ([пример оформления согласия см. на сайте журнала](#)). В экспериментальных работах с использованием лабораторных животных обязательно даётся информация о том, что содержание и использование лабораторных животных при проведении исследования соответствовало международным, национальным правилам или же правилам по этическому обращению с животными того учрежде-

- ния, в котором выполнена работа. В конце раздела даётся подробное описание методов статистической обработки и анализа материала.
10. Раздел «Результаты» должен корректно и достаточно подробно отражать как основное содержание исследований, так и их результаты. Для большей наглядности полученных данных последние целесообразно предоставлять в виде таблиц и рисунков.
 11. В разделе «Обсуждение» результаты, полученные в ходе исследования, с критических позиций должны быть обсуждены и проанализированы с точки зрения их научной новизны, практической значимости и сопоставлены с уже известными данными других авторов.
 12. Выводы должны быть лаконичными и чётко сформулированными. В них должны быть даны ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах исследования, отражены основные полученные результаты с указанием их новизны и практической значимости.
 13. Следует использовать только общепринятые символы и сокращения. При частом использовании в тексте каких-либо словосочетаний допускается их сокращение в виде аббревиатуры, которая при первом упоминании даётся в скобках. Сокращения в названии можно использовать только в исключительных случаях. Все физические величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Допускается упоминание только международных непатентованных названий лекарственных препаратов.
 14. Список использованной литературы оформляется в соответствии с требованиями Vancouver style (<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf>). Сокращения в названии журналов приводятся в соответствии с Index Medicus. Обязательно указываются фамилии и инициалы всех авторов. При количестве же авторов более шести допускается вставка [и др.] или [et al.] после перечисления первых шести авторов. Необходимо также предоставить список литературы в английской транслитерации (пример транслитерации см. на сайте журнала). Нумерация ссылок должна соответствовать порядку цитирования в тексте, но не в алфавитном порядке. Порядковые номера ссылок приводятся в квадратных скобках (например: [1, 2], или [1-4], или [3, 5-8]). В оригинальных статьях желательно цитировать не менее 15 и не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50. Ссылки на авторефераты, диссертации, методические рекомендации, депонированные рукописи в статьях не допускаются. Ссылки на тезисы и статьи в научных сборниках можно использовать только в случаях крайней необходимости. В статьях, где имеется настоятельная необходимость упоминания нормативных документов, последние приводятся в виде сносок (под текстом) и не включаются в список литературы. Ответственность за правильность и полноту всех ссылок, а также точность цитирования первоисточников возложена на авторов (пример оформления библиографического списка см. на сайте журнала).
 15. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в соответствующих словах.
 16. Таблицы должны быть размещены в тексте статьи непосредственно после упоминания о них, пронумерованы и иметь название, а при необходимости – подстрочные примечания. Таблицы должны быть набраны в формате Microsoft Office Word 2007.
 17. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должен быть чётким и контрастным и пронумерован в соответствии с порядком цитирования в тексте. Диаграммы необходимо предоставлять как в виде рисунка в тексте, так и в электронном варианте, отдельными файлами в формате Microsoft Office Excel. В подписях к микрофотографиям следует указать метод окраски и увеличение. Электронные версии иллюстраций должны быть предоставлены в виде отдельных файлов формата TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi при линейном размере фотографии не менее 80x80 мм (около 1000x1000 пикселей).

НАПРАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ

1. В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Обязательным является отправка текста статьи, графических материалов и сопроводительных документов на электронный адрес журнала avicenna@tajmedun.tj.
2. Статьи принимаются редакцией при наличии направления учреждения и визы руководителя.
3. При направлении в редакцию журнала рукописи статьи к последней прилагается сопроводительное письмо от авторов, где должны быть отражены следующие моменты (пример оформления сопроводительного письма см. на сайте журнала):
 - инициалы и фамилии авторов
 - название статьи
 - информация о том, что статья не была ранее опубликована, а также не представлена другому журналу для рассмотрения и публикации
4. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чём информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.
 - обязательство авторов, что в случае принятия статьи к печати, они предоставят авторское право издателю
 - заявление об отсутствии финансовых и других конфликтных интересов
 - свидетельство о том, что авторы не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы
 - информация об участии авторов в создании статьи
 - подписи всех авторов

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ И ПУБЛИКАЦИИ

1. Первичная экспертиза рукописей осуществляется ответственным редактором журнала. При этом рассматриваются сопроводительные документы, оценивается соответствие научной статьи профилю журнала, правилам оформления и требованиям, установленным редакцией журнала, с которыми можно ознакомиться на официальном сайте (www.vestnik-avicenna.tj). При соответствии указанных документов настоящим требованиям статьи проходят проверку в системе «Антиплагиат» или других аналогичных поисковых системах. При обнаружении плагиата или выявлении технических приёмов по его сокрытию статьи возвращаются авторам с объяснением причины возврата. В случае, если плагиат обнаружен в уже опубликованной статье, на страницах сайта «Вестник Авиценны» даётся соответствующая информация. Принятые к рассмотрению статьи отправляются на рецензию независимыми экспертами. Рецензенты назначаются редакционной коллегией журнала. Редакция высылает рецензии авторам рукописей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. В случае, когда имеет место профессиональный конфликт интересов, в сопроводительном письме авторы имеют право указать имена тех специалистов, кому, по их мнению, не следует направлять рукопись на рецензию. Данная информация является строго конфиденциальной и принимается во внимание редакцией при организации рецензирования. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция готова предоставить копии рецензий в ВАК.
2. Редакция имеет право сокращать публикуемые материалы и адаптировать их к рубрикам журнала. Окончательный вариант статьи, подготовленный к печати в формате PDF, направляется авторам для одобрения по электронной почте. Авторские правки и подтверждение должны поступить в редакцию в течение 5 дней. По истечении указанного срока редакция будет считать, что авторы одобрили текст.
3. Все представленные работы, при соответствии их настоящим требованиям, публикуются в журнале бесплатно. Рекламные публикации, а также статьи, финансируемые фирмами-производителями и/или их дистрибьютерами, к рассмотрению не принимаются.
4. После опубликования статьи, её электронная версия в формате PDF высылается авторам.
5. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2 работ одного автора.
6. Максимальное количество авторов в статье – не более 4.
7. Ранее опубликованные в других изданиях статьи не принимаются.
8. За правильность приведённых данных ответственность несут авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.

Подписано к печати 28.12.20 г. Сдано в печать 11.01.21 г.
Бумага мелованная матовая 90 гр/м², Формат 60x84 ¹/₁₆. 10 усл. п.л.
Гарнитура Callibri, Palatino Linotype
Печать офсетная. Тираж 300 экз. Заказ № 176
Издательство «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»
734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Отпечатано в типографии «Мега Принт»
e-mail: fund.ayni@yandex.ru

