

# Вестник Авиценны

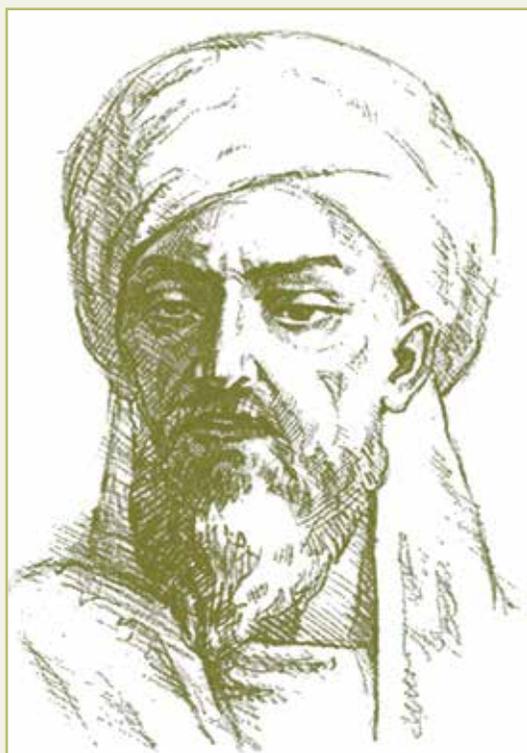


ПАЁМИ СИНО \* AVICENNA BULLETIN

Том 25

№ 1

2023



**НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ**

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

Основан в 1999 году

[www.vestnik-avicenna.tj](http://www.vestnik-avicenna.tj)

# Паёми Сино

# Вестник Авиценны

# Avicenna Bulletin

## МАЧАЛЛАИ ИЛМӢ-ТИББИИ ТАҚРИЗӢ

Ҳар се моҳ чоп мешавад  
Соли 1999 таъсис ёфтааст

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

## НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание  
Основан в 1999 году

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

## THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED JOURNAL

A quarterly publication  
Established in 1999

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

№1 Нашри 25 2023

№1 Том 25 2023

№1 Volume 25 2023

Мувофиқи қарори Раёсати Комиссияи олии аттестатсионии (КОА) Вазорати маориф ва илми Федератсияи Россия маҷаллаи «Паёми Сино» («Вестник Авиценны») ба Феҳристи маҷаллаву нашрияҳои илми тақризӣ, ки КОА барои интишори натиҷаҳои асосии илми рисолаҳои докторӣ ва номзадӣ тавсия медиҳад, дохил карда шудааст (№ 22/17 аз 23 майи с. 2003 ва такроран – 1 феввали с. 2022)

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 – 1 февраля 2022 г.)

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 February 1, 2022)

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

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

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

Маҷалла дар Вазорати фарҳанги Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳти рақами 464 аз 5.01.1999 ба қайд гирифта шуд. Санаи азнавбақайдгирӣ 27.01.2022, № 229/МЧ-97

Журнал зарегистрирован Министерством культуры РТ (Свидетельство о регистрации № 464 от 5.01.1999 г.). Вновь перерегистрирован 27.01.2022, № 229/ЖР-97

The journal is registered by the Ministry of Culture of Tajikistan (the Certificate on registration No 464 from 5.01.1999). Re-registered in 27.01.2022, by № 229/МЧ-97

### СӢРОҒАИ ТАҲРИРИЯ:

734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе,  
ҳиёбони 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

### АДРЕС РЕДАКЦИИ:

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

### 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

Индекси обуна: 77688

Подписной индекс: 77688

Subscription index: 77688

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

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

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

## САРМУҲАРРИР

### Гулов М.Қ.

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

14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ  
14.01.31 Чарроҳии тармимӣ

## МУОВИНОНИ САРМУҲАРРИР

### Додхоев Ҷ.С.

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

### Капитонова М.Ю.

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

## МУҲАРРИРИ МАСЪУЛ

### Баратов А.К.

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

## ҲАЙАТИ ТАҲРИРИЯ

### Бабаев А.Б.

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

### Гаспарян А.Ю.

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

### Додхоева М.Ф.

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

### Есиркепов М.М.

н.и.т., профессор  
Шимкент, Қазоқистон  
14.01.22 Тарбодшиносӣ  
14.02.03 Сиҳати ҷомеа ва тандурустӣ

### Исмоилов К.И.

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

### Раҳмонов Э.Р.

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

### Сучков И.А.

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

### Ҳамидов Н.Ҷ.

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

### Хубутия М.Ш.

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

## ШҶҶРОИ ТАҲРИРИЯ

### Ал-Шукри С.Х.

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

### Аляутдин Р.Н.

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

### Амирасланов А.Т.

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

### Артиков К.П.

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

### Арутюнов С.Д.

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

### Асташина Н.Б.

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

### Бабаев А.

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

### Бобоҳочаев О.И.

д.и.т., профессор  
Душанбе, Тоҷикистон  
14.01.16 Силшиносӣ  
14.03.09 Масуниятшиносии клиникӣ,  
аллергология  
Бохян В.Ю.  
д.и.т., профессор  
Москва, Россия  
14.01.12 Саратоншиносӣ  
14.01.02 Ғадудшиносӣ

### Брико Н.И.

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

### Бугрова О.В.

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

### Василева И.А.

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

### Волчегорский И.А.

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

### Ғоибов А.Ҷ.

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

### Ғайко Г.В.

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

### Ғулин А.В.

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

### Ғумеров А.А.

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

### Дамулин И.В.

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

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

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

**Злотник А.**  
д.и.т., профессор  
*Безр-Шева, Израил*  
14.02.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ  
14.01.18 Нейрочарроҳӣ  
14.03.03 Физиологияи патологӣ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Муҳаммадиева К.М.**  
д.и.т.  
*Душанбе, Тоҷикистон*  
14.01.10 Бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ  
14.01.02 Ҷадудшиносӣ  
14.03.09 Масуниятшиносии клиникӣ,  
аллергология

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Гулов М.К.**

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

3.1.14. Трансплантология и искусственные органы  
3.1.16. Пластическая хирургия

## ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Додхоев Д.С.**

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

**Капитонова М.Ю.**

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

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

**Баратов А.К.**

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

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Бабаев А.Б.**

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

**Гаспарян А.Ю.**

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

**Додхоева М.Ф.**

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

**Есиркепов М.М.**

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

**Исмоилов К.И.**

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

**Рахманов Э.Р.**

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

**Сучков И.А.**

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

**Хамидов Н.Х.**

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

**Хубутия М.Ш.**

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

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Аль-Шукри С.Х.**

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

**Аляутдин Р.Н.**

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

**Амирасланов А.Т.**

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

**Артыков К.П.**

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

**Арутюнов С.Д.**

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

**Асташина Н.Б.**

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

**Бабаев А.**

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

**Бобоходжаев О.И.**

д.м.н., профессор  
*Душанбе, Таджикистан*  
3.1.26. Фтизиатрия  
3.2.7. Аллергология и иммунология

**Бохян В.Ю.**

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

**Брико Н.И.**

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

**Бугрова О.В.**

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

**Васильева И.А.**

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

**Волчегорский И.А.**

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

**Гаилов А.Д.**

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

**Гайко Г.В.**

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

**Гулин А.В.**

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

**Гумеров А.А.**

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

**Дамулин И.В.**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Тоғизбаев Г.А.**  
д.м.н., профессор  
*Алматы, Казахстан*  
3.1.27. Ревматология  
3.1.18. Внутренние болезни

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

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

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

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

#### EDITOR-IN-CHIEF

##### **Gulov M.K.**

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

#### ASSOCIATE EDITOR

##### **Dodkhoev J.S.**

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

#### ASSOCIATE EDITOR

##### **Kapitonova M.Yu.**

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

#### MANAGING EDITOR

##### **Baratov A.K.**

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

#### EDITORIAL BOARD

##### **Babaev A.B.**

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

##### **Gasparyan A.Y.**

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

##### **Dodkhoeva M.F.**

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

##### **Yessirkepov M.M.**

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

##### **Ismoilov K.I.**

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

##### **Rahmanov E.R.**

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

##### **Suchkov I.A.**

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

##### **Khamidov N.Kh.**

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

##### **Khubutia M.Sh.**

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

#### EDITORIAL COUNCIL

##### **Al-Shukri S.Kh.**

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

##### **Alyautdin R.N.**

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

##### **Amiraslanov A.T.**

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

##### **Artykov K.P.**

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

##### **Arutyunov S.D.**

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

##### **Astashina N.B.**

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

##### **Babaev A.**

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

##### **Bobokhojaev O.I.**

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

##### **Bokhyan V.Yu.**

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

##### **Briko N.I.**

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

##### **Bugrova O.V.**

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

##### **Vasilyeva I.A.**

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

##### **Volchegorskiy I.A.**

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

##### **Gaibov A.D.**

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

##### **Gayko G.V.**

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

##### **Gulin A.V.**

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

**Gumerov A.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Ufa, Russia*  
Pediatric Surgery

**Damulin I.V.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Moscow, Russia*  
Neurology  
Psychiatry and Narcology

**Doga A.V.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Moscow, Russia*  
Ophthalmology  
Surgical Oncology  
Transplant Surgery

**Zilfyan A.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Erevan, Armenia*  
Ophthalmology

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

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

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

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

**Kalmykov E.L.**  
MD, PhD  
*Frechen, Germany*  
Cardiovascular Surgery  
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology

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

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

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

**Knyazeva L.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Kursk, Russia*  
Rheumatology  
Internal Medicine  
Allergy and Immunology

**Colosio C.**  
MD, PhD, Professor  
*Milan, Italy*  
Environmental and Occupational Health  
Public Health and Preventive Medicine

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

**Makushkin E.V.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Moscow, Russia*  
Psychiatry and Narcology  
Public Health and Preventive Medicine  
Pediatrics

**Mirshahi M.**  
MD, PhD, Professor  
*Paris, France*  
Pathological Physiology  
Oncology  
Cardiology

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Togizbayev G.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Almaty, Kazakhstan*  
Rheumatology  
Internal Medicine

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

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

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

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

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

Внедрение системы менеджмента качества в медицинской организации: SWOT-анализ  
*И.В. Виноградова, И.В. Петров, Н.Е. Новосёлова, А.А. Альмухаметов, Ф.С. Петрова*

Внедрение ВИЧ услуг в учреждения первичной медико-санитарной помощи Таджикистана на примере г. Душанбе: текущие результаты и перспективы дальнейшего развития  
*Д.С. Сайбурхоннов, С.С. Каримов, Д.А. КадYROва, Н.А. Абдухамедов, М.М. Рузиев*

**Пластическая хирургия**

Модель для оценки риска замедленного течения раневого процесса у больных с избыточной массой тела  
*Е.П. Сухопарова, И.Э. Хрустальёва, Е.В. Зиновьев, Е.С. Князева*

**Сердечно-сосудистая хирургия**

Эпидемиология и факторы риска варикозной болезни в Таджикистане  
*О. Нематзода, Д.Д. Султанов, А.Д. Гаибов, Е.Л. Калмыков, О.Ф. Солиев*

Сравнительная оценка результатов стентирования сонных артерий и каротидной эндартерэктомии у пациентов с высоким хирургическим риском  
*Э.Д. Султанов, Н.А. Чигогидзе, Д.Д. Султанов, А.К. Баратов*

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Патологическая физиология**

Влияние пептида АКТГ<sub>6-9</sub>-Pro-Gly-Pro на спектральные показатели вариабельности сердечного ритма крыс Вистар в условиях физической нагрузки (пилотное исследование)  
*В.Н. Коробова, А.О. Ворвуль, И.И. Бобынцев*

*In vivo* исследование ранозаживляющей активности полисахаридного геля с инкапсулированным облепиховым маслом (*Hippophae rhamnoides*)  
*М.А. Олимов, М.У. Шарофова, Ф.М. Ходжаева, А.Д. Холбеков, Д.Т. Бобокалонов*

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Нейрохирургия**

Дополнительная моторная область и клиническая картина при её поражении  
*И.М. Алексеев, А.А. Зув*

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

**Эндокринология**

Диагностические и тактические ошибки при ведении больных с феохромоцитомой  
*А.Д. Гаибов, О. Нематзода, Ф.С. Шоев, З.В. Гоибова*

**Пластическая хирургия**

Анализ осложнений после аутографта трансплантации при последствиях тяжёлой травмы верхней конечности  
*Г.Д. Карим-Заде*

## ORIGINAL RESEARCH

**Public Health**

10 Introducing a quality management system in a medical organization: SWOT analysis  
*I.V. Vinogradova, I.V. Petrov, N.E. Novosyolova, A.A. Almukhametov, F.S. Petrova*

22 Introduction of HIV services in the Tajikistan's primary health care institutions: Dushanbe experience, current results, and prospects for further development  
*D.S. Sayburkhonov, S.S. Karimov, D.A. Kadyrova, N.A. Abdukhamedov, M.M. Ruziev*

**Plastic Surgery**

36 A model for assessing the risk of a delayed wound healing in obese patients  
*E.P. Sukhoparova, I.E. Khrustalyova, E.V. Zinoviev, E.S. Knyazeva*

**Cardiovascular Surgery**

47 Epidemiology and risk factors of varicose vein disease in Tajikistan  
*O. Nematzoda, D.D. Sultanov, A.D. Gaibov, E.L. Kalmykov, O.F. Soliev*

59 Comparative evaluation of results of carotid artery stenting and carotid endarterectomy in patients with high surgical risk  
*E.D. Sultanov, N.A. Chigogidze, D.D. Sultanov, A.K. Baratov*

## EXPERIMENTAL RESEARCH

**Pathophysiology**

71 Effect of ACTH<sub>6-9</sub>-Pro-Gly-Pro peptide on spectral parameters of heart rate variability in Wistar rats during physical exertion (pilot study)  
*V.N. Korobova, A.O. Vorvul, I.I. Bobyntsev*

84 *In vivo* study of wound-healing activity of polysaccharide gel with encapsulated sea-buckthorn oil (*Hippophae rhamnoides*)  
*M.A. Olimov, M.U. Sharofova, F.M. Khodzhaeva, A.D. Kholbekov, J.T. Bobokalonov*

## REVIEW ARTICLE

**Neurosurgery**

94 Supplementary motor area and clinical picture of its lesion  
*I.M. Alekseev, A.A. Zuev*

## FOR THE MEDICAL PRACTITIONER

**Endocrinology**

108 Diagnostic and tactical errors in the management of patients with pheochromocytoma  
*A.D. Gaibov, O. Nematzoda, F.S. Shoev, Z.V. Goibova*

**Plastic Surgery**

120 Analysis of complications after autograft transplantation in severe upper limb injury  
*G.D. Karim-Zade*

<b>Педиатрия</b>	<b>129</b>	<b>Pediatrics</b>	<b>129</b>
Особенности клинико-anamnestических данных и роль сенсibilизации к респираторным аллeргенам у детей с атопической бронхиальной астмой <i>Р.М. Файзуллина, Р.Р. Гафурова, В.В. Викторов</i>		Clinical and anamnestic pattern and sensitization to aeroallergens in children with atopic bronchial asthma <i>R.M. Fayzullina, R.R. Gafurova, V.V. Viktorov</i>	
<b>КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ</b>		<b>CASE REPORT</b>	
<b>Нейрохирургия</b>	<b>140</b>	<b>Neurosurgery</b>	<b>140</b>
Случай успешного открытого хирургического лечения гигантской аневризмы супраклиноидного отдела внутренней сонной артерии <i>Н.О. Рахимов, В.А. Лукьянчиков, Х.Д. Рахмонов, Р.Н. Бердиев, С.Н. Шоев</i>		A case of successful open surgical treatment of a giant aneurism of the supraclinoid segment of the internal carotid artery <i>N.O. Rakhimov, V.A. Lukyanchikov, Kh.D. Rakhmonov, R.N. Berdiev, S.N. Shoev</i>	
<b>Юбилеи</b>	<b>150</b>	<b>Anniversaries</b>	<b>150</b>
<b>Памятные даты</b>	<b>155</b>	<b>Memorable Date</b>	<b>155</b>
<b>Некролог</b>	<b>157</b>	<b>Obituaries</b>	<b>157</b>
<b>Правила оформления журнальных публикаций</b>	<b>158</b>	<b>Information for Authors</b>	<b>158</b>



ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Общественное здоровье и здравоохранение,  
социология и история медицины

Public Health

doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-1-10-21

## ВНЕДРЕНИЕ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ: SWOT-АНАЛИЗ

И.В. ВИНОГРАДОВА<sup>1,2</sup>, И.В. ПЕТРОВ<sup>1,3</sup>, Н.Е. НОВОСЁЛОВА<sup>1</sup>, А.А. АЛЬМУХАМЕТОВ<sup>4,5</sup>, Ф.С. ПЕТРОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Перинатальный центр, Йошкар-Ола, Республика Марий Эл, Российская Федерация

<sup>2</sup> Кафедра педиатрии, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Чувашская Республика, Российская Федерация

<sup>3</sup> Кафедра фундаментальной медицины, Марийский государственный университет, Йошкар-Ола, Республика Марий Эл, Российская Федерация

<sup>4</sup> Кафедра общественного здоровья и организации здравоохранения, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Республика Татарстан, Российская Федерация

<sup>5</sup> Научно-клинический центр прецизионной и регенеративной медицины Института фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Республика Татарстан, Российская Федерация

**Цель:** определить сильные и слабые стороны, возможности и угрозы для успешного функционирования Перинатального центра Республики Марий Эл в условиях разработки, внедрения и поддержания работоспособности системы менеджмента качества.

**Материал и методы:** было проведено анонимное анкетирование персонала медицинской организации в количестве 59 человек (объём выборки определён по методике К.А. Отдельновой,  $p < 0,05$ ). Анкета включала вопросы для оценки мнения сотрудников о возможных сильных и слабых сторонах, а также о возможностях и угрозах для учреждения. Помимо предложенных ответов, респонденты могли предложить собственные варианты решения проблем. Результаты были обработаны методами описательной статистики.

**Результаты:** составлена матрица SWOT-анализа, включающая сильные (порядки оказания помощи, клинические рекомендации (64,4%; ДИ 64,0-64,8), разработка и использование стандартных операционных процедур, алгоритмов (59,3%; ДИ 58,9-59,8), работа в медицинской и лабораторной системах (50,8%; ДИ 50,4-51,3), система контроля качества, врачебная комиссия (42,4%; ДИ 41,7-43,1)) и слабые стороны (слабая материальная база (49,2%; ДИ 48,5-49,8), слабые медицинская и лабораторная системы (59,3%; ДИ 58,6-60,0 и 45,8%; ДИ 44,8-46,7, соответственно)), возможности (цифровые технологии (49,2%; ДИ 48,3-50,0), заинтересованность руководства (62,7%; ДИ 62,5-62,9), обучение сотрудников контролю качества (50,8%; ДИ 50,5-51,2), запрос на качество и безопасность от пациентов (50,8%; ДИ 50,3-51,4), следование клиническим рекомендациям (52,5%; ДИ 52,0-53,1)) и угрозы (медицинская система, функционирующая ненадлежащим образом (67,8%; ДИ 67,1-68,5), нормативная база по контролю качества (47,5%; ДИ 46,7-48,3) и расходные материалы (42,4%; ДИ 41,7-43,1)).

**Заключение:** определены угрозы (3 средней значимости) и возможности (1 средней, 4 высокой значимости), а также слабые (3 средней значимости) и сильные стороны (2 высокой значимости) для успешного функционирования медицинской организации, которые были учтены в стандарте «Руководство по качеству» и планировании деятельности.

**Ключевые слова:** система менеджмента качества, медицинская организация, процессная модель управления, безопасность медицинской деятельности, SWOT-анализ

**Для цитирования:** Виноградова ИВ, Петров ИВ, Новосёлова НЕ, Альмухаметов АА, Петрова ФС. Внедрение системы менеджмента качества в медицинской организации: SWOT-анализ. *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):10-21. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-10-21>

## INTRODUCING A QUALITY MANAGEMENT SYSTEM IN A MEDICAL ORGANIZATION: SWOT ANALYSIS

I.V. VINOGRADOVA<sup>1,2</sup>, I.V. PETROV<sup>1,3</sup>, N.E. NOVOSYOLOVA<sup>1</sup>, A.A. ALMUKHAMETOV<sup>4,5</sup>, F.S. PETROVA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Perinatal Center, Yoshkar-Ola, Republic of Mari El, Russian Federation

<sup>2</sup> Department of Pediatrics, I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation

<sup>3</sup> Department of Fundamental Medicine, Mari State University, Yoshkar-Ola, Republic of Mari El, Russian Federation

<sup>4</sup> Department of Public Health and Healthcare Organization, Kazan State Medical University, Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation

<sup>5</sup> Scientific and Clinical Center for Precision and Regenerative Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation

**Objective:** To determine the strengths and weaknesses, opportunities and threats for the successful functioning of the Perinatal Center of the Republic of Mari El in the context of the development, implementation and maintenance of the quality management system.

**Methods:** An anonymous survey was conducted among the staff of a medical organization in the amount of 59 people (the sample size was determined by the method of K.A. Otdelnova,  $p < 0.05$ ). The questionnaire included questions to assess the opinion of employees on possible strengths and weaknesses, as well as opportunities and threats for the institution. In addition to the suggested answers, the respondents could offer their own solutions to the problems. The results were processed using descriptive statistics.

**Results:** A SWOT analysis matrix was compiled, including strengths (orders of care, clinical recommendations (64.4%; CI 64.0-64.8), development and use of standard operating procedures, algorithms (59.3%; CI 58.9-59.8), work in medical and laboratory systems (50.8%; CI 50.4-51.3), quality control system, medical commission (42.4%; CI 41.7-43.1)) and weaknesses (weak material base (49.2%; CI 48.5-49.8), weak medical and laboratory systems

(59.3%; CI 58.6-60.0 and 45.8%; CI 44.8-46.7, respectively)), opportunities (digital technologies (49.2%; CI 48.3-50.0), management commitment (62.7%; CI 62.5-62.9), employee training in quality control (50.8%; CI 50.5-51.2), request for quality and safety from patients (50.8%; CI 50.3-51.4), adherence to clinical guidelines (52.5%; CI 52.0-53.1)) and threats (medical system not functioning properly (67.8%; CI 67.1-68.5), regulatory framework for quality control (47.5%; CI 46.7-48.3) and races consumables (42.4%; CI 41.7-43.1)).

**Conclusion:** Threats (3 of medium significance) and opportunities (1 of medium significance, 4 of high significance), as well as weaknesses (3 of medium significance) and strengths (2 of high significance) for the successful functioning of a medical organization, which were taken into account in the standard "Guidelines for quality" and activity planning.

**Keywords:** Quality management system, medical organization, process management model, medical activity safety, SWOT-analysis

**For citation:** Vinogradova IV, Petrov IV, Novosyolova NE, Almukhametov AA, Petrova FS. Vnedrenie sistemy menedzhmenta kachestva v meditsinskoj organizatsii: SWOT-analiz [Introducing a quality management system in a medical organization: SWOT analysis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):10-21. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-10-21>

## ВВЕДЕНИЕ

Удовлетворённость пациента качеством оказания медицинской помощи – многофакторное понятие и основополагающее направление деятельности медицинской организации [1-4].

Одним из элементов, входящих в понятие «удовлетворённость пациента», является обеспечение его безопасности. Безопасность пациента включает в себя множество направлений: хирургическое, эпидемиологическое, профилактика падений, идентификация личности пациента и т.д. [5-8]. Данные направления были отражены в приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) и практических рекомендациях Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) по вопросам внутреннего контроля качества (ВКК) и безопасности медицинской деятельности (БМД) [9-11]. В настоящее время понятия «безопасность медицинской деятельности» и «качество медицинской помощи» тесно связаны [12].

ВКК и БМД могут рассматриваться как составной элемент системы менеджмента качества (СМК) в медицинской организации. Но, если ВКК и БМД регламентированы приказом Минздрава России, то СМК является добровольным инструментом управления.

Модель СМК в медицинской организации может быть представлена процессами, которые тесно взаимосвязаны между собой:

1. Процессы управления медицинской организацией (стратегическое планирование)
2. Процессы жизненного цикла (профилактическая, диагностическая и лечебная деятельность, тактическое планирование и т.д.)
3. Вспомогательные (обслуживающие) процессы (финансирование, кадровое обеспечение, методы «цифровой экономики» и т.д.)
4. Аналитический процесс (анализ, улучшение, внутренние аудиты, удовлетворённость пациента, мониторинг процессов и т.д.) [13].

Таким образом, медицинская организация – это сложноорганизованный механизм, состоящий из взаимосвязанных процессов.

При построении СМК следует учитывать сильные и слабые стороны, возможности и угрозы организации, что позволяет корректно определять цели и задачи, планировать деятельность организации. В настоящее время для этого используется метод стратегического планирования, заключающийся в выявлении факторов внутренней и внешней среды организации и разделении их на четыре категории: Strengths (сильные стороны), Weaknesses

## INTRODUCTION

Patient satisfaction with the quality of medical care is a multifactorial concept and a fundamental activity of a medical organization [1-4].

One of the elements included in the concept of "patient satisfaction" is to ensure his safety. Patient safety includes many areas: surgical, epidemiological, fall prevention, patient identification, etc. [5-8]. These areas were reflected in the order of the Ministry of Health of the Russian Federation (Ministry of Health of Russia) and the practical recommendations of the Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor) on internal quality control (IQC) and safety of medical activity (SMA) [9-11]. Currently, the concepts of "safety of medical activity" and "quality of medical care" are closely related [12].

IQC and SMA can be considered as an integral element of the quality management system (QMS) in a medical organization. But, if IQC and SMA are regulated by the order of the Ministry of Health of Russia, then the QMS is a voluntary management tool.

The QMS model in a medical organization can be represented by processes that are closely interconnected:

1. Medical organization management processes (strategic planning)
2. Life cycle processes (preventive, diagnostic and therapeutic activities, tactical planning, etc.)
3. Auxiliary (servicing) processes (financing, staffing, methods of "digital economy", etc.)
4. Analytical process (analysis, improvement, internal audits, patient satisfaction, process monitoring, etc.) [13].

Thus, a medical organization is a complex mechanism consisting of interrelated processes.

When building a QMS, one should take into account the strengths and weaknesses, opportunities and threats of the organization, which allows you to correctly determine the goals and objectives, plan the organization's activities. Currently, a strategic planning method is used for this, which consists in identifying the factors of the internal and external environment of the organization and dividing them into four categories: Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats, i.e. SWOT analysis [14, 15].

## PURPOSE OF THE STUDY

Determine the strengths and weaknesses, opportunities and threats to the successful functioning of the State Budgetary Institution of the Republic of Mari El "Perinatal Center" (GBU RME

(слабые стороны), Opportunities (возможности), Threats (угрозы), т.е. SWOT-анализ [14, 15].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить сильные и слабые стороны, возможности и угрозы успешного функционирования Государственного бюджетного учреждения Республики Марий Эл «Перинатальный центр» (ГБУ РМЭ «Перинатальный центр») в условиях разработки, внедрения и поддержания работоспособности системы менеджмента качества.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено анонимное анкетирование медицинского и фармацевтического персонала ГБУ РМЭ «Перинатальный центр» в количестве 59 человек (объём выборки определён по методике К.А. Отдельновой, уровень значимости ( $p < 0,05$ )).

Анкета включала 6 разделов:

1. Должность (врач/провизор; средний медицинский персонал)
2. Стаж в здравоохранении
3. Сильные стороны
4. Слабые стороны
5. Возможности
6. Угрозы

Вопросы анкеты включали варианты (примерный перечень определялся по работам Иванова И.В., 2020; по итогам проведения стратегических сессий руководства) сильной и слабой сторон, возможностей и угроз, также персонал мог предложить свои варианты. Каждый вариант предлагалось оценить на значимость (от 0 до 10 баллов) и возможность реализации по шкале (низкая, средняя и высокая).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Так как нормальное распределение отсутствовало, то количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Качественные показатели были представлены в виде долей и 95% доверительного интервала (ДИ). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. При обработке результатов авторы использовали программу StatTech (версия 2.8.8).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Структура респондентов состояла из 23 врачей, 2 провизоров и 34 сотрудников из числа среднего медицинского персонала. При анализе стажа работы было установлено, что наибольшее количество анкетированных сотрудников обладает стажем работы 11-20 лет (табл. 1).

Среди сильных сторон ГБУ РМЭ «Перинатальный центр» (табл. 2) по результатам анкетирования можно выделить следующие: «следование порядкам оказания помощи, клиническим рекомендациям, стандартам (сильная сторона 1)», «разработка и использование стандартных операционных процедур (СОП), алгоритмов, регламентов и инструкций (сильная сторона 2)», «работа в медицинской информационной системе (МИС), лабораторной

«Perinatal Center») в контексте развития, реализации и поддержания системы менеджмента качества.

## METHODS

An anonymous survey of medical and pharmaceutical personnel of the GBU RME "Perinatal Center" was conducted in the amount of 59 people (the sample size was determined by the method of K.A. Otdelnova, significance level ( $p < 0.05$ )).

The questionnaire included 6 sections:

1. Position (doctor/pharmacist; nurses)
2. Experience in healthcare
3. Strengths
4. Weaknesses
5. Opportunities
6. Threats

Questionnaire questions included options (an indicative list was determined according to the works of Ivanov I.V., 2020; based on the results of strategic management sessions) of strengths and weaknesses, opportunities and threats, and the staff could also offer their own options. Each option was asked to be evaluated for significance (from 0 to 10 points) and the possibility of implementation on a scale (low, medium and high).

Quantitative indicators were evaluated for compliance with the normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test. Since there was no normal distribution, quantitative data were described using the median (Me) and the lower and upper quartiles (Q1-Q3). Qualitative indicators were presented as proportions and 95% confidence intervals (CI). The direction and closeness of the correlation between two quantitative indicators were evaluated using the Spearman rank correlation coefficient. A predictive model characterizing the dependence of a quantitative variable on factors was developed using the linear regression method. When processing the results, the authors used the StatTech program (version 2.8.8).

## RESULTS

The structure of the respondents consisted of 23 doctors, 2 pharmacists and 34 employees from among the nursing staff. When analyzing the length of service, it was found that the largest number of surveyed employees have a work experience of 11-20 years (Table 1).

Among the strengths of the GBU RME "Perinatal Center" (Table 2), based on the results of the survey, the following can be distinguished: "following the procedures for providing care, clinical recommendations, standards (strength 1)", "development and use of standard operating procedures (SOPs), algorithms, regulations and instructions (strength 2)", "work in the medical information system (MIS), laboratory information system (LIS) (strength 4)", "functioning of the IQC and SMA system, medical commission (strength 5)".

Among the weaknesses (Table 3), respondents singled out "weak material base (weak side 3)", "weak MIS (weak side 4)", "weak LIS (weak side 5)".

Among the opportunities of the GBU RME "Perinatal Center" (Table 4), the respondents identified all the proposed options: "implementation of digital technologies (opportunity 1)", "presence of an interested management (opportunity 2)", "the possibility of training medical workers, including managers, on

**Таблица 1** Структура респондентов в зависимости от стажа работы

**Table 1** Structure of respondents depending on work experience

Стаж работы, лет Work experience, years	Количество респондентов Number of respondents
0-5	5
6-10	12
11-20	25
21-30	11
31-40	6

**Таблица 2** Сильные стороны

Показатель	Значимость	% от указавших респондентов	95% ДИ	n	Me	Q1-Q3
Следование порядкам оказания помощи, клиническим рекомендациям, стандартам (сильная сторона 1)	-	1,7	-	1	-	-
	средняя	28,8	28,0-29,6	17	8	7-10
	высокая	64,4	64,0-64,8	42	10	10-10
Разработка и использование СОПов, алгоритмов, регламентов и инструкций (сильная сторона 2)	низкая	5,1	-0,7-10,9	3	3	2-6
	средняя	30,5	29,7-31,4	18	7	7-10
	высокая	59,3	58,9-59,8	35	10	10-10
Опыт работы в условиях пандемии COVID-19 (сильная сторона 3)	низкая	8,5	5,3-11,7	5	5	2-7
	средняя	37,3	36,7-37,9	22	8	7-10
	высокая	37,3	37,0-37,5	22	10	10-10
Работа в МИС, ЛИС (сильная сторона 4)	низкая	8,5	4,6-12,4	5	10	10-10
	средняя	44,1	43,4-44,8	26	7	6-9
	высокая	50,8	50,4-51,3	19	10	10-10
Функционирование системы ВКК и БМД, врачебной комиссии (сильная сторона 5)	низкая	8,5	5,1-11,8	5	2	2-3
	средняя	40,7	40,0-41,4	24	8	7-9
	высокая	42,4	41,7-43,1	24	10	10-10

**Table 2** Strengths

Index	Significance	% of respondents who indicated	95% CI	n	Me	Q1-Q3
Follow care procedures, clinical guidelines, standards (strength 1)	-	1.7	-	1	-	-
	average	28.8	28.0-29.6	17	8	7-10
	high	64.4	64.0-64.8	42	10	10-10
Development and use of SOPs, algorithms, regulations and instructions (strength 2)	low	5.1	-0.7-10.9	3	3	2-6
	average	30.5	29.7-31.4	18	7	7-10
	high	59.3	58.9-59.8	35	10	10-10
Experience in the COVID-19 pandemic (strength 3)	low	8.5	5.3-11.7	5	5	2-7
	average	37.3	36.7-37.9	22	8	7-10
	high	37.3	37.0-37.5	22	10	10-10
Work in MIS, LIS (strength 4)	low	8.5	4.6-12.4	5	10	10-10
	average	44.1	43.4-44.8	26	7	6-9
	high	50.8	50.4-51.3	19	10	10-10
Functioning of the IQC and SMA system, medical commission (strength 5)	low	8.5	5.1-11.8	5	2	2-3
	average	40.7	40.0-41.4	24	8	7-9
	high	42.4	41.7-43.1	24	10	10-10

информационной системе (ЛИС) (сильная сторона 4)», «функционирование системы ВКК и БМД, врачебной комиссии (сильная сторона 5)».

Среди слабых сторон (табл. 3) респонденты выделили «слабую материальную базу (слабая сторона 3)», «слабую МИС (слабая сторона 4)», «слабую ЛИС (слабая сторона 5)».

Среди возможностей ГБУ РМЭ «Перинатальный центр» (табл. 4) респонденты выделили все предложенные варианты:

IQC and SMA (possibility 3)”, “having a request for quality and safety from patients (possibility 4)”, and “implementation of clinical recommendations into activities (possibility 5)”.

Among the threats (Table 5), respondents most identified the threat “Poorly functioning MIS (threat 1)”, “Lack of regulatory legal framework for IQC and SMA (threat 2)”, “Lack of consumables (for example, personal protective equipment) (threat 4)”, “Outdated infrastructure of a medical organization (threat 5)”.

Таблица 3 Слабые стороны

Показатель	Значимость	% от указавших респондентов	95% ДИ	n	Me	Q1-Q3
Низкая мотивированность персонала (слабая сторона 1)	низкая	30,5	28,9-32,1	18	10	8-10
	средняя	27,1	26,1-28,1	16	8	7-10
	высокая	33,9	32,8-35,0	20	10	7-10
Низкая мотивированность руководства (слабая сторона 2)	низкая	30,5	28,7-32,3	18	10	8-10
	средняя	37,3	36,4-38,2	21	8	7-10
	высокая	20,3	19,3-21,3	12	9	7-10
Слабая материальная база (слабая сторона 3)	низкая	25,4	24,0-26,9	15	10	10-10
	средняя	49,2	48,5-49,8	28	10	7-10
	высокая	16,9	16,4-17,5	8	10	8-10
Слабая МИС (слабая сторона 4)	низкая	22,0	20,4-23,7	13	10	8-10
	средняя	59,3	58,6-60,0	35	7	6-10
	высокая	11,9	10,9-12,8	8	10	10-10
Слабая ЛИС (слабая сторона 5)	низкая	32,2	30,8-33,6	19	10	5-10
	средняя	45,8	44,8-46,7	27	10	6-10
	высокая	13,6	12,3-14,8	13	10	9-10

Table 3 Weaknesses

Index	Significance	% of respondents who indicated	95% CI	n	Me	Q1-Q3
Low staff motivation (weak side 1)	low	30.5	28.9-32.1	18	10	8-10
	average	27.1	26.1-28.1	16	8	7-10
	high	33.9	32.8-35.0	20	10	7-10
Low motivation of management (weak side 2)	low	30.5	28.7-32.3	18	10	8-10
	average	37.3	36.4-38.2	21	8	7-10
	high	20.3	19.3-21.3	12	9	7-10
Weak material base (weak side 3)	low	25.4	24.0-26.9	15	10	10-10
	average	49.2	48.5-49.8	28	10	7-10
	high	16.9	16.4-17.5	8	10	8-10
Weak MIS (weak side 4)	low	22.0	20.4-23.7	13	10	8-10
	average	59.3	58.6-60.0	35	7	6-10
	high	11.9	10.9-12.8	8	10	10-10
Weak FOX (weak side 5)	low	32.2	30.8-33.6	19	10	5-10
	average	45.8	44.8-46.7	27	10	6-10
	high	13.6	12.3-14.8	13	10	9-10

«внедрение цифровых технологий (возможность 1)», «наличие заинтересованного руководства (возможность 2)», «возможность обучения медицинских работников, включая руководителей, по ВКК и БМД (возможность 3)», «наличие запроса на качество и безопасность от пациентов (возможность 4)» и «внедрение клинических рекомендаций в деятельность (возможность 5)».

Среди угроз (табл. 5) респонденты наиболее выделили угрозу «Плохо работающая МИС (угроза 1)», «Недостаток нормативной правовой базы по ВКК и БМД (угроза 2)», «Недостаток расходных материалов (например, средств индивидуальной защиты) (угроза 4)», «Устаревшая инфраструктура медицинской организации (угроза 5)».

При составлении матрицы SWOT-анализа ГБУ РМЭ «Перинатальный центр» (табл. 6) результаты анкетирования были разделены на внешнюю (возможности и угрозы) и внутреннюю стороны (слабые и сильные стороны) с учётом значимости (средняя и высокая) в зависимости от ответов респондентов. Ответы, предполагающие низкую значимость, не были включены в матрицу.

When compiling the SWOT analysis matrix of the GBU RME "Perinatal Center" (Table 6), the results of the survey were divided into external (opportunities and threats) and internal (weak and strong sides) taking into account the significance (medium and high) depending on the answers of the respondents. Responses suggesting low significance were not included in the matrix.

Threats with moderate significance included "MIS not functioning properly" (67.8%; 95% CI 67.1-68.5), "lack of regulatory legal framework for IQC and SMA" (47.5%; 95% CI 46.7-48.3) and "lack of consumables" (42.4%; 95% CI 41.7-43.1).

Based on the results of the analysis of the answers of the respondents, the matrix included one possibility of the State Budgetary Institution RME "Perinatal Center" with medium significance – "introduction of digital technologies" (49.2%; 95% CI 48.3-50.0) and four opportunities with high significance – "the presence of an engaged management" (62.7%; 95% CI 62.5-62.9), "the ability to train health workers, including managers, on IQC

Таблица 4 Возможности

Показатель	Значимость	% от указавших респондентов	95% ДИ	n	Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>
Внедрение цифровых технологий (возможность 1)	низкая	8,5	5,4-11,6	5	9	5-10
	средняя	49,2	48,3-50,0	29	8	6-10
	высокая	40,7	40,1-41,2	25	10	10-10
Наличие заинтересованного руководства (возможность 2)	низкая	8,5	5,7-11,2	5	10	10-10
	средняя	27,1	26,2-28,1	16	8	7-10
	высокая	62,7	62,5-62,9	41	10	10-10
Возможность обучения медицинских работников, включая руководителей, по ВКК и БМД (возможность 3)	низкая	3,4	1,4-5,3	2	9	8-10
	средняя	40,7	40,0-41,3	24	10	8-10
	высокая	50,8	50,5-51,2	37	10	10-10
Наличие запроса на качество и безопасность от пациентов (возможность 4)	низкая	5,1	1,1-9,1	3	7	5-8
	средняя	35,6	34,8-36,4	21	8	7-10
	высокая	50,8	50,3-51,4	30	10	10-10
Следование клиническим рекомендациям в деятельности (возможность 5)	низкая	6,8	3,7-9,8	5	10	10-10
	средняя	33,9	33,2-34,6	20	8	7-10
	высокая	52,5	52,0-53,1	29	10	10-10

Table 4 Opportunities

Index	Significance	% of respondents who indicated	95% CI	n	Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>
Digitalization (opportunity 1)	low	8.5	5.4-11.6	5	9	5-10
	average	49.2	48.3-50.0	29	8	6-10
	high	40.7	40.1-41.2	25	10	10-10
Having a committed leadership (opportunity 2)	low	8.5	5.7-11.2	five	10	10-10
	average	27.1	26.2-28.1	16	8	7-10
	high	62.7	62.5-62.9	41	10	10-10
Opportunity to train healthcare professionals, including managers, on IQC and SMA (opportunity 3)	low	3.4	1.4-5.3	2	9	8-10
	average	40.7	40.0-41.3	24	10	8-10
	high	50.8	50.5-51.2	37	10	10-10
Having a request for quality and safety from patients (possibility 4)	low	5.1	1.1-9.1	3	7	5-8
	average	35.6	34.8-36.4	21	8	7-10
	high	50.8	50.3-51.4	30	10	10-10
Follow clinical guidelines in activities (possibility 5)	low	6.8	3.7-9.8	5	10	10-10
	average	33.9	33.2-34.6	20	8	7-10
	high	52.5	52.0-53.1	29	10	10-10

В числе угроз со средней значимостью были включены «МИС, функционирующая ненадлежащим образом» (67,8%; 95% ДИ 67,1-68,5), «недостаток нормативной правовой базы по ВКК и БМД» (47,5%; 95% ДИ 46,7-48,3) и «недостаток расходных материалов» (42,4%; 95% ДИ 41,7-43,1).

По результатам анализа ответов респондентов в матрицу была включена одна возможность ГБУ РМЭ «Перинатальный центр» со средней значимостью – «внедрение цифровых технологий» (49,2%; 95% ДИ 48,3-50,0) и четыре возможности с высокой значимостью – «наличие заинтересованного руководства» (62,7%; 95% ДИ 62,5-62,9), «возможность обучения медицинских работников, включая руководителей, по ВКК и БМД» (50,8%; 95% ДИ 50,5-51,2), «наличие запроса на качество и безопасность от пациентов» (50,8%; 95% ДИ 50,3-51,4), «следование клиническим рекомендациям в деятельности ГБУ РМЭ «Перинатальный центр»» (52,5%; 95% ДИ 52,0-53,1).

Анализ слабых сторон медицинской организации позволил включить в матрицу SWOT-анализа три показателя со средней

and SMA» (50.8%; 95% CI 50.5-51.2), “the presence of a request for quality and safety from patients” (50.8%; 95% CI 50.3-51.4), “following clinical recommendations in the activities of the GBU RME “Perinatal Center”” (52.5; 95% CI 52.0-53.1).

An analysis of the weaknesses of a medical organization made it possible to include three indicators with medium significance in the SWOT analysis matrix. Respondents attributed to them a weak material base (49.2%; 95% CI 48.5-49.8), a weak MIS (59.3%; 95% CI 58.6-60.0), a weak LIS (45.8%, 95% CI 44.8-46.7).

Among the strengths of the medical organization, the respondents identified four with high significance. The SWOT analysis matrix included “following care procedures, clinical guidelines, standards” (64.4%; 95% CI 64.0-64.8), “development and use of SOPs, algorithms, regulations and instructions” (59.3%; 95% CI 58.9-59.8), “work in MIS, LIS” (50.8%; 95% CI 50.4-51.3), “functioning of the IQC and SMA system, medical commission” (42.4%; 95% CI 41.7-43.1).

Таблица 5 Угрозы

Показатель	Значимость	% от указавших респондентов	95% ДИ	n	Me	Q1-Q3
МИС, функционирующая ненадлежащим образом (угроза 1)	низкая	16,9	14,9-19,0	10	10	6-10
	средняя	67,8	67,1-68,5	40	9	6-10
	высокая	13,6	13,2-13,9	8	10	9-10
Недостаток нормативной правовой базы по ВКК и БМД (угроза 2)	низкая	32,2	30,7-33,7	19	10	9-10
	средняя	47,5	46,7-48,3	28	8	6-10
	высокая	16,9	15,5-18,4	10	7	5-10
Отсутствие финансирования (угроза 3)	низкая	44,1	43,3-44,9	26	10	10-10
	средняя	40,7	39,8-41,6	24	8	5-10
	высокая	13,6	13,3-13,8	8	10	10-10
Недостаток расходных материалов (например, средств индивидуальной защиты) (угроза 4)	низкая	33,9	32,4-35,4	20	10	10-10
	средняя	42,4	41,7-43,1	25	8	7-10
	высокая	23,7	23,4-24,1	14	10	9-10
Устаревшая инфраструктура медицинской организации (угроза 5)	низкая	27,1	25,1-29,2	16	7	2-10
	средняя	39,0	38,3-39,7	23	8	8-10
	высокая	23,7	23,0-24,5	15	9	8-10

Table 5 Threats

Index	Significance	% of respondents who indicated	95% CI	n	Me	Q1-Q3
MIS not functioning properly (threat 1)	low	16.9	14.9-19.0	10	10	6-10
	average	67.8	67.1-68.5	40	nine	6-10
	high	13.6	13.2-13.9	8	10	9-10
Lack of regulatory legal framework for IQC and SMA (threat 2)	low	32.2	30.7-33.7	19	10	9-10
	average	47.5	46.7-48.3	28	8	6-10
	high	16.9	15.5-18.4	10	7	5-10
Absence funding (threat 3)	low	44.1	43.3-44.9	26	10	10-10
	average	40.7	39.8-41.6	24	8	5-10
	high	13.6	13.3-13.8	8	10	10-10
Lack of consumables (e.g. personal protective equipment) (threat 4)	low	33.9	32.4-35.4	20	10	10-10
	average	42.4	41.7-43.1	25	8	7-10
	high	23.7	23.4-24.1	14	10	9-10
obsolete healthcare organization infrastructure (threat 5)	low	27.1	25.1-29.2	16	7	2-10
	average	39.0	38.3-39.7	23	8	8-10
	high	23.7	23.0-24.5	15	9	8-10

значимостью. К ним респонденты отнесли слабую материальную базу (49,2%; 95% ДИ 48,5-49,8), слабую МИС (59,3%; 95% ДИ 58,6-60,0), слабую ЛИС (45,8%; 95% ДИ 44,8-46,7).

Среди сильных сторон медицинской организации респонденты выделили четыре с высокой значимостью. В матрицу SWOT-анализа были включены «следование порядкам оказания помощи, клиническим рекомендациям, стандартам» (64,4%; 95% ДИ 64,0-64,8), «разработка и использование СОПов, алгоритмов, регламентов и инструкций» (59,3%; 95% ДИ 58,9-59,8), «работа в МИС, ЛИС» (50,8%; 95% ДИ 50,4-51,3), «функционирование системы ВКК и БМД, врачебной комиссии» (42,4%; 95% ДИ 41,7-43,1).

## ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе сильных сторон установлено, что полученные результаты включают клиническую деятельность и её организационную основу, что соответствует литературным данным. Так, известна работа по применению технологии SWOT-анализа при оценке качества медицинской помощи, в которой к сильным

## DISCUSSION

When analyzing the strengths, it was found that the results obtained include clinical activity and its organizational basis, which corresponds to the literature data. Thus, there is a known work on the use of SWOT analysis technology in assessing the quality of medical care, in which the strengths of a medical organization include the competence and professionalism of medical personnel, the medical technologies used, the quality of services provided, etc. [16].

An analysis of weaknesses indicates the importance for the respondents of the material, technical and information support of the institution's activities. This fact is reflected in the works of other authors on the use of SWOT analysis in organizations [17, 18].

The analysis of opportunities indicates the presence of interest on the part of the staff in the system of IQC and SMA, as well as quality management in the State Budgetary Institution RME "Perinatal Center" as the basis for the sustainable develop-

Таблица 6 Результаты SWOT-анализа

Внешняя среда		
Значимость	Угрозы (Т)	Возможности (О)
Средняя	угроза 1, угроза 2, угроза 4	возможность 1
Высокая	возможность 2, возможность 3, возможность 4, возможность 5	
Внутренняя среда		
Значимость	Слабые стороны (W)	Сильные стороны (S)
Средняя	слабая сторона 3, слабая сторона 4, слабая сторона 5	
Высокая	сильная сторона 1, сильная сторона 2, сильная сторона 4, сильная сторона 5	

Table 6 SWOT analysis results

External environment		
Significance	Threats (T)	Opportunities (O)
Medium	threat 1, threat 2, threat 4	opportunity 1
High	opportunity 2, opportunity 3, opportunity 4, opportunity 5	
Internal environment		
Significance	Weaknesses (W)	Strengths (S)
Medium	weak side 3, weak side 4, weak side 5	
High	strength 1, strength 2, strength 4, strength 5	

сторонам медицинской организации относят компетентность и профессионализм медицинского персонала, применяемые медицинские технологии, качество предоставляемых услуг и т. д. [16].

Анализ слабых сторон свидетельствует о значимости для респондентов материально-технического и информационного обеспечения деятельности учреждения. Данный факт находит отражение в работах других авторов по применению SWOT-анализа в организациях [17, 18].

Анализ возможностей указывает на наличие интереса со стороны персонала к системе ВКК и БМД, а также менеджменту качества в ГБУ РМЭ «Перинатальный центр» как основы устойчивого развития учреждения. Внедрение СМК, как возможность устойчивого развития организации, не противоречит данным литературы [19]. Отдельно стоит отметить, что в настоящем исследовании, среди возможностей медицинской организации респонденты отметили заинтересованность руководства и запрос на качество со стороны пациентов, что указывает на своевременность внедрения СМК. Данный факт также находит отражение в источниках литературы [20].

Такие угрозы, как устаревшая инфраструктура и недостаток расходных материалов в ГБУ РМЭ «Перинатальный центр», в настоящее время активно решаются. Так, в 2022 году введён в эксплуатацию высокотехнологичный корпус, к 2023 году планируется завершение капитального ремонта одного из корпусов медицинской организации. Стоит отметить, что устаревшая инфраструктура определяется как угроза для успешного функционирования медицинской организации и в других источниках литературы [21]. Кроме того, проведение SWOT-анализа является эффективным инструментом совершенствования деятельности и развития медицинской организации, позволяющее внедрять инновационные технологии в деятельность учреждения здравоохранения, что в конечном счёте находит подтверждение в экономической эффективности, повышении медицинской результативности и удовлетворённости пациентов [22].

ment of the institution. The introduction of the QMS, as an opportunity for the sustainable development of the organization, does not contradict the literature data [19]. Separately, it is worth noting that in this study, among the capabilities of a medical organization, respondents noted the interest of management and the request for quality from patients, which indicates the timeliness of the implementation of the QMS. This fact is also reflected in the sources of literature [20].

Threats such as outdated infrastructure and lack of consumables in the Perinatal Center are being actively addressed. So, in 2022, a high-tech building was put into operation, by 2023 it is planned to complete the overhaul of one of the buildings of the medical organization. It should be noted that outdated infrastructure is defined as a threat to the successful functioning of a medical organization in other literature sources [21]. In addition, conducting a SWOT analysis is an effective tool for improving the activities and development of a medical organization, which allows the introduction of innovative technologies in the activities of a healthcare institution, which ultimately is confirmed in economic efficiency, improving medical performance and patient satisfaction [22].

## CONCLUSION

Based on the results of the study, threats (3 of medium significance) and opportunities (1 of medium significance, 4 of high significance), weak (3 of medium significance) and strengths (2 of high significance) for the successful functioning of the SBI RME "Perinatal Center" were identified, which were taken into account when development of the standard of the medical organization "Quality Guide" and in the strategic planning of the organization's activities.

The aforementioned standard of the medical organization takes into account the factors, as well as the requirements of interested parties, which can influence the planning, operation

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведённого исследования определены угрозы (3 средней значимости) и возможности (1 средней, 4 высокой значимости), слабые (3 средней значимости) и сильные стороны (2 высокой значимости) для успешного функционирования ГБУ РМЭ «Перинатальный центр», которые были учтены при разработке стандарта медицинской организации «Руководство по качеству» и в стратегическом планировании деятельности организации.

В вышеупомянутом стандарте медицинской организации учтены факторы, а также требования заинтересованных сторон, которые могут влиять на планирование, функционирование и совершенствование СМК. Так, дано понимание организации и её среды, оценка потребностей и ожиданий заинтересованных сторон, определены границы СМК, лидерство руководства и его приверженность СМК, пациентоцентричность, проработана политика в области качества, определены действия в отношении рисков и возможностей ГБУ РМЭ «Перинатальный центр».

and improvement of the QMS. Thus, an understanding of the organization and its environment was given, an assessment of the needs and expectations of stakeholders, the boundaries of the QMS, the leadership of the management and its commitment to the QMS, patient -centeredness were defined, a quality policy was developed, actions were identified in relation to the risks and opportunities of the State Budgetary Institution RME "Perinatal Center".

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ройтберг ГЕ, Кондратова НВ, Затикиан ИС. «Секретный пациент» как инструмент исследования удовлетворённости пациентов. *Здравоохранение*. 2016;5:52-9.
2. Микерова МС, Каровайкина ЕА, Гараева АС. Разработка и стандартизация критериев оценки удовлетворённости пациента как компонента качества медицинской помощи. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2019;5-6:24-9. <https://doi.org/10.26347/1607-2502201905-06024-029>
3. Башева ТВ, Киселёва ИВ, Макарова АВ, Пушина ИС. Анализ результатов оценки удовлетворённости пациентов качеством оказания медицинской помощи в специализированном консультативно-диагностическом центре. *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2017;3-2:8-12.
4. Пьянзина АВ, Вагнер ВД. Удовлетворённость и качество жизни пациентов в процессе стоматологического ортопедического лечения: обзор литературы. *Институт стоматологии*. 2022;1:93-5.
5. Иванов ИВ, Швабский ОР, Минулин ИБ, Матыцин НО, Щеблыкина АА, Таут ДФ, и др. Всемирный день безопасности пациентов: повышение осведомлённости граждан о вопросах качества и безопасности медицинской деятельности. *ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучения. Вестник ВШОУЗ*. 2021;1:92-100. <https://doi.org/10.33029/2411-8621-2021-7-1-92-100>
6. Задворная ОЛ. Культура безопасности – системообразующий фактор обеспечения безопасности пациентов в медицинской организации. *Менеджмент качества в медицине*. 2021;3:92-6.
7. Диомидова ВН, Сидоров АЕ, Журавлёва НВ, Самойлов АА. Симуляционное обучение – вклад в безопасность пациентов. *Вестник Росздравнадзора*. 2022;2:76-83.
8. Ройтберг ГЕ, Кондратова НВ, Галанина ЕВ. Возможности повышения безопасности пациента в медицинской организации. *Успехи современной науки*. 2016;4:135-42.
9. Палевская СА, Бадма-Гаряев МС, Блашенцев МК. Нормативно-правовое регулирование управления качеством и безопасностью медицинской деятельности в условиях применения «регуляторной гильотины». *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2021;1:125-9. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-1-125-129>

## REFERENCES

1. Roytberg GE, Kondratova NV, Zatikyan IS. "Sekretnyy patsient" kak instrument issledovaniya udovletvoryonnosti patsientov ["Secret Patient" as a tool for patient satisfaction research]. *Zdravookhranenie*. 2016;5:52-9.
2. Mikerova MS, Karovaykina EA, Garaeva AS. Razrabotka i standartizatsiya kriteriev otsenki udovletvoryonnosti patsienta kak komponenta kachestva meditsinskoy pomoshchi [Development and standardization of criteria for assessing patient satisfaction as a component of the quality of medical care]. *Problemy standartizatsii v zdravookhraneni*. 2019;5-6:24-9. <https://doi.org/10.26347/1607-2502201905-06024-029>
3. Basheva TV, Kiselyova IV, Makarova AV, Pushchina IS. Analiz rezul'tatov otsenki udovletvoryonnosti patsientov kachestvom okazaniya meditsinskoy pomoshchi v specializirovannom konsul'tativno-diagnosticheskom tsentre [Analysis of the results of assessing patient satisfaction with the quality of medical care in a specialized consulting and diagnostic center]. *Sovremennyye tendentsii razvitiya nauki i tekhnologiy*. 2017;3-2:8-12.
4. Pyanzina AV, Vagner VD. Udovletvoryonnost' i kachestvo zhizni patsientov v protsesse stomatologicheskogo ortopedicheskogo lecheniya: obzor literatury [Satisfaction and quality of life of patients in the process of dental orthopedic treatment: literature review]. *Institut stomatologii*. 2022;1:93-5.
5. Ivanov IV, Shvabskiy OR, Minulin IB, Matytsin NO, Shcheblykina AA, Taut DF, i dr. Vsemirnyy den' bezopasnosti patsientov: povyshenie osvedomlyonnosti grazhdan o voprosakh kachestva i bezopasnosti meditsinskoy deyatel'nosti [World Patient Safety Day: raising awareness of citizens about the quality and safety of medical activities]. *ORGZDRAV: novosti, mneniya, obucheniya. Vestnik VSHOUZ*. 2021;1:92-100. <https://doi.org/10.33029/2411-8621-2021-7-1-92-100>
6. Zadvornaya OL. Kul'tura bezopasnosti – sistemoobrazuyushchiy faktor obespecheniya bezopasnosti patsientov v meditsinskoy organizatsii [Safety culture is a system-forming factor of ensuring patient safety in a medical organization]. *Menedzhment kachestva v meditsine*. 2021;3:92-6.
7. Diomidova VN, Sidorov AE, Zhuravlyova NV, Samoylov AA. Simulyatsionnoe obuchenie – vklad v bezopasnost' patsientov [Simulation training – contribution to patient safety]. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2022;2:76-83.
8. Roytberg GE, Kondratova NV, Galanina EV. Vozmozhnosti povysheniya bezopasnosti patsienta v meditsinskoy organizatsii [Opportunities to improve patient safety in a medical organization]. *Uspekhi sovremennoy nauki*. 2016;4:135-42.
9. Palevskaya SA, Badma-Garyayev MS, Blashentsev MK. Normativno-pravovoe regulirovanie upravleniya kachestvom i bezopasnost'yu meditsinskoy deyatel'nosti v usloviyakh primeneniya "regulyatornoy gil'otiny" [Regulatory and legal regulation of quality and safety management of medical activities in the context of the use of the "regulatory guillotine"]. *Problemy sotsial'noy gigiyeni, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2021;1:125-9. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-1-125-129>

10. Пивень ДВ, Кицул ИС, Иванов ИВ. Требования к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности, утвержденные Приказом Минздрава России от 31.07.2020 г. № 785н: на что необходимо обратить внимание руководителям медицинских организаций. *Менеджер здравоохранения*. 2021;2:3-9. <https://doi.org/10.21045/1811-0185-2021-2-3-9>
11. Касумова МК, Лазарев СВ, Остренко СЮ, Шпилев ДИ, Батюков НМ, Ступин МГ, и др. Организационное проектирование проведения внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности с учетом актуальных нормативно-правовых требований. *Институт стоматологии*. 2022;3:16-9.
12. Мурашко МА, Иванов ИВ, Панин АИ. Безопасность пациента: мировые тенденции и отечественный опыт. *Управление качеством в здравоохранении*. 2018;2:35-41.
13. Артамонова ГВ, Данильченко ЯВ, Костомарова ТС, Крючков ДВ, Черкас НВ. Опыт использования современных принципов управления в повышении качества оказания высокотехнологичной медицинской помощи. *Заместитель главного врача*. 2015;1:36-47.
14. Бугаев ДА. SWOT-анализ кадрового обеспечения медицинских организаций субъекта Российской Федерации врачами травматологами-ортопедами. *Уральский медицинский журнал*. 2019;9:124-9. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.09.20>
15. Гудов АХ, Поляков СВ, Каменский ВА, Чигринцев ОВ. SWOT-анализ деятельности медицинской организации в аспекте конкурентоспособности услуг. *Вестник Росздравнадзора*. 2012;1:41-5.
16. Башмаков ОА. Технология проведения SWOT-анализа при оценке качества медицинской помощи. *Клинический опыт двадцатки*. 2014;1:41-6.
17. Дементьев ВВ, Пономаренко ГС. Использование SWOT-анализа при анализе деятельности медицинского учреждения. *Сибирское медицинское обозрение*. 2012;4:92-5.
18. Мосина ВИ. Исследование факторов внутренней и внешней среды организации с использованием SWOT-анализа. *Форум. Серия: гуманитарные и экономические науки*. 2021;3:105-11.
19. Мальцева ЮН. Анализ внутренней среды на предприятии: применение SWOT-анализа. *Научно-практические исследования*. 2018;4:86-8.
20. Валиев АШ, Шарафутдинова НХ, Галикеева АШ. Опыт практического использования SWOT-анализа при открытии медицинского подразделения на базе фитнес центра. *Менеджер здравоохранения*. 2019;6:26-33.
21. Скларова ОА, Исенко УА. Применение SWOT-анализа в учреждениях здравоохранения. *Учёт и статистика*. 2017;4:107-13.
22. Москвичёва МГ, Бережков ДВ. SWOT-анализ как инструмент стратегического планирования при совершенствовании диагностической службы частной медицинской клиники. *Менеджер здравоохранения*. 2016;1:24-32.
10. Piven DV, Kitsul IS, Ivanov IV. Trebovaniya k organizatsii i provedeniyu vnutrennego kontrolya kachestva i bezopasnosti meditsinskoj deyatel'nosti, utverzhdyonnye Prikazom Minzdrava Rossii ot 31.07.2020 g. № 785n: na chto neobkhodimo obratit' vniyanie rukovoditel'nyam meditsinskikh organizatsiy [Requirements for the organization and conduct of internal quality control and safety of medical activities, approved by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 31.07.2020 No. 785n: What should the heads of medical organizations pay attention to?]. *Menedzher zdravookhraneniya*. 2021;2:3-9. <https://doi.org/10.21045/1811-0185-2021-2-3-9>
11. Kasumova MK, Lazarev SV, Ostrenko SYU, Shpilev DI, Batyukov NM, Stupin MG, i dr. Organizatsionnoe proektirovanie provedeniya vnutrennego kontrolya kachestva i bezopasnosti meditsinskoj deyatel'nosti s uchytom aktual'nykh normativno-pravovykh trebovaniy [Organizational design of internal quality control and safety of medical activities, taking into account current regulatory requirements]. *Institut stomatologii*. 2022;3:16-9.
12. Murashko MA, Ivanov IV, Panin AI. Bezopasnost' patsienta: mirovye tendentsii i otechestvennyy opyt [Patient safety: global trends and domestic experience]. *Upravlenie kachestvom v zdravookhraneni*. 2018;2:35-41.
13. Artamonova GV, Danilchenko YaV, Kostomarov TS, Kryuchkov DV, Cherkass NV. Opyt ispol'zovaniya sovremennykh printsiпов upravleniya v povyshenii kachestva okazaniya vysokotekhnologichnoy meditsinskoj pomoshchi [Experience of using modern management principles in improving the quality of high-tech medical care.]. *Zamestitel' glavnogo vracha*. 2015;1:36-47.
14. Bugaev DA. SWOT-analiz kadrovogo obespecheniya meditsinskikh organizatsiy sub'ekta Rossiyskoy Federatsii vrachami travmatologami-ortopedami [SWOT analysis of staffing of medical organizations of the subject of the Russian Federation by orthopedic traumatologists.]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2019;9:124-9. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.09.20>
15. Gudov AKH, Polyakov SV, Kamenskiy VA, Chigrinets OV. SWOT-analiz deyatel'nosti meditsinskoj organizatsii v aspekte konkurentosposobnosti uslug [SWOT analysis of the activity of a medical organization in the aspect of competitiveness of services]. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2012;1:41-5.
16. Bashmakov OA. Tekhnologiya provedeniya SWOT-analiza pri otsenke kachestva meditsinskoj pomoshchi [The technology of SWOT analysis in assessing the quality of medical care]. *Klinicheskiy opyt dvadtsatki*. 2014;1:41-6.
17. Dementiev VV, Ponomarenko GS. Ispol'zovanie SWOT-analiza pri analize deyatel'nosti meditsinskogo uchrezhdeniya [The use of SWOT-analysis in the analysis of the activities of a medical institution]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2012;4:92-5.
18. Mosina VI. Issledovanie faktorov vnutrenney i vneshney sredy organizatsii s ispol'zovaniem SWOT-analiza [Investigation of factors of the internal and external environment of the organization using SWOT analysis]. *Forum. Seriya: gumanitarnye i ekonomicheskije nauki*. 2021;3:105-11.
19. Maltseva YuN. Analiz vnutrenney sredy na predpriyatii: primenenie SWOT-analiza [Analysis of the internal environment at the enterprise: application of SWOT analysis]. *Nauchno-prakticheskie issledovaniya*. 2018;4:86-8.
20. Valiev ASH, Sharafutdinova NKH, Galikeeva ASH. Opyt prakticheskogo ispol'zovaniya SWOT-analiza pri otkrytii meditsinskogo podrazdeleniya na baze fitnes tsentra [Experience of practical use of SWOT analysis when opening a medical unit on the basis of a fitness center]. *Menedzher zdravookhraneniya*. 2019;6:26-33.
21. Sklyarova OA, Isenko UA. Primenenie SWOT-analiza v uchrezhdeniyakh zdravookhraneniya [Application of SWOT analysis in healthcare institutions]. *Uchyot i statistika*. 2017;4:107-13.
22. Moskvichyova MG, Berezhkov DV. SWOT-analiz kak instrument strategicheskogo planirovaniya pri sovershenstvovanii diagnosticheskoy sluzhby chastnoy meditsinskoj kliniki [SWOT analysis as a strategic planning tool for improving the diagnostic service of a private medical clinic]. *Menedzher zdravookhraneniya*. 2016;1:24-32.

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Виноградова Ирина Валерьевна**, доктор медицинских наук, главный врач, Перинатальный центр; профессор кафедры педиатрии, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

Scopus ID: 55560959500

SPIN-код: 2310-4456

Author ID: 842428

E-mail: roddom.glavvrach@mari-el.ru

**Петров Илья Владимирович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины, Марийский государственный университет; заведующий организационно-методическим отделом, Перинатальный центр

Scopus ID: 57205327803

Researcher ID: AAH-9775-2019

ORCID ID: 0000-0002-2097-5679

SPIN-код: 1405-9154

Author ID: 825031

E-mail: ilia.v.petrov@mail.ru

**Новосёлова Наталья Евгеньевна**, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе, Перинатальный центр

ORCID ID: 0000-0003-3313-8877

E-mail: novoselova\_ne@mail.ru

**Альмухаметов Артур Амирович**, ассистент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения, Казанский государственный медицинский университет; заместитель главного врача по клинико-экспертной работе Научно-клинического центра прецизионной и регенеративной медицины института фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет

Scopus ID: 57193998969

Researcher ID: AAE-1070-2020

ORCID ID: 0000-0002-4507-4914

SPIN-код: 8458-6254

Author ID: 1119423

E-mail: artyr\_efendi@mail.ru

**Петрова Фируза Салаватовна**, преподаватель кафедры фундаментальной медицины, Марийский государственный университет

Scopus ID: 57205334309

Researcher ID: AAS-1585-2020

ORCID ID: 0000-0003-3721-5649

SPIN-код: 4288-4364

Author ID: 1074740

E-mail: firka\_khusnullina@mail.ru

#### 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:

**Петров Илья Владимирович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины, Марийский государственный университет; заведующий организационно-методическим отделом, Перинатальный центр

424000, Российская Федерация, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, д. 1

Тел.: +7 (987) 1875644

E-mail: ilia.v.petrov@mail.ru

 AUTHOR INFORMATION

**Vinogradova Irina Valerievna**, Doctor of Medical Sciences, Chief Physician, Perinatal Center; Professor of the Department of Pediatrics, I.N. Ulyanov Chuvash State University

Scopus ID: 55560959500

SPIN: 2310-4456

Author ID: 842428

E-mail: roddom.glavvrach@mari-el.ru

**Petrov Ilya Vladimirovich**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Mari State University; Head of the Organizational and Methodological Department, Perinatal Center

Scopus ID: 57205327803

Researcher ID: AAH-9775-2019

ORCID ID: 0000-0002-2097-5679

SPIN: 1405-9154

Author ID: 825031

E-mail: ilia.v.petrov@mail.ru

**Novosyolova Natalia Evgenievna**, Deputy Chief Physician for Clinical and Expert Work, Perinatal Center

ORCID ID: 0000-0003-3313-8877

E-mail: novoselova\_ne@mail.ru

**Almukhametov Artur Amirovich**, Assistant of the Department of Public Health and Healthcare Organization, Kazan State Medical University; Deputy Chief Physician for Clinical and Expert Work, Scientific and Clinical Center for Precision and Regenerative Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University

Scopus ID: 57193998969

Researcher ID: AAE-1070-2020

ORCID ID: 0000-0002-4507-4914

SPIN: 8458-6254

Author ID: 1119423

E-mail: artyr\_efendi@mail.ru

**Petrova Firuza Salavatovna**, Lecturer of the Department of Fundamental Medicine, Mari State University

Scopus ID: 57205334309

Researcher ID: AAS-1585-2020

ORCID ID: 0000-0003-3721-5649

SPIN: 4288-4364

Author ID: 1074740

E-mail: firka\_khusnullina@mail.ru

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

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

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Petrov Ilya Vladimirovich**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Mari State University; Head of the Organizational and Methodological Department, Perinatal Center

424000, Russian Federation, Republic of Mari El, Yoshkar-Ola, Lenin Square, 1  
Tel.: +7 (987) 1875644

E-mail: ilia.v.petrov@mail.ru

## ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ВИВ, ПИВ, ААА  
Сбор материала: ННЕ, ПФС  
Статистическая обработка данных: ННЕ, ПФС  
Анализ полученных данных: ВИВ, ПИВ, ННЕ, ААА  
Подготовка текста: ПФС  
Редактирование: ВИВ, ПИВ, ННЕ, ААА  
Общая ответственность: ВИВ, ПИВ

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: VIV, PIV, AAA  
Data collection: NNE, PFS  
Statistical analysis: NNE, PFS  
Analysis and interpretation: VIV, PIV, NNE, AAA  
Writing the article: PFS  
Critical revision of the article: VIV, PIV, NNE, AAA  
Overall responsibility: VIV, PIV

*Поступила* 15.11.22  
*Принята в печать* 24.02.23

*Submitted* 15.11.22  
*Accepted* 24.02.23



doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-1-22-35

## ВНЕДРЕНИЕ ВИЧ УСЛУГ В УЧРЕЖДЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ТАДЖИКИСТАНА НА ПРИМЕРЕ Г. ДУШАНБЕ: ТЕКУЩИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ

Д.С. САЙБУРХОНОВ<sup>1</sup>, С.С. КАРИМОВ<sup>2</sup>, Д.А. КАДЫРОВА<sup>3</sup>, Н.А. АБДУХАМЕДОВ<sup>4</sup>, М.М. РУЗИЕВ<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Центр по профилактике и борьбе с СПИД города Душанбе, Душанбе, Республика Таджикистан

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

<sup>3</sup> Кафедра семейной медицины № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>4</sup> Республиканский центр по профилактике и борьбе с СПИД, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>5</sup> Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины, Душанбе, Республика Таджикистан

**Цель:** оценка текущих результатов интеграции ВИЧ услуг в учреждения первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) Таджикистана на примере г. Душанбе.

**Материал и методы:** в динамике проведён сравнительный анализ официальных статистических данных по ВИЧ-инфекции (ВИЧ) Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (МЗСЗН РТ). Проанализированы данные электронных карт людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), в системе электронного слежения за случаями ВИЧ, включая пациентов, получающих интегрированные ВИЧ услуги в учреждениях ПМСП. Изучены материалы отечественных и зарубежных научно-медицинских журналов и др. В работе использовался метод дескриптивной статистики.

**Результаты:** в 2021 г. в Таджикистане выявлено 922 новых случая ВИЧ, среди которых: 1) 83,7% – доля людей с половым путём передачи; 2) 49,2% – доля трудовых мигрантов (ТМ) и тестированных по клиническим показаниям; 3) 12,3% – доля людей старше 50 лет. Доля ТМ при тестировании на ВИЧ – 3% от всего населения, обследованного на ВИЧ в 2021 г. Число ЛЖВ в стране на 31.12.2021 г. – 10077 человек. Получали антиретровирусную терапию (АРТ) 8740 (86,7%) ЛЖВ, из них 14,2% старше 50 лет. На 31.12.2021 г. в учреждениях ПМСП страны – городских центрах здоровья (ГЦЗ) г. Душанбе – получали ВИЧ услуги 1155 (11,5% от всех ЛЖВ в стране) ЛЖВ 21,2% детей (<18 лет) и 78,8% взрослых (18+). Среди взрослых пациентов 34,7% были из ключевых групп населения (КГН). АРТ получали 1146 (99,2%) ЛЖВ, из них у 97,6% наблюдалось подавление вирусной нагрузки (ВН). Охват ЛЖВ АРТ по регионам страны варьировал от 81,8% до 90,1%.

**Заключение:** по данным исследования в стране продолжается эпидемия ВИЧ с появлением тенденций нарастания циркуляции инфекции в общей популяции и «старения» при ВИЧ. Интеграция ВИЧ услуг в учреждения ПМСП страны осуществляется к настоящему времени только в ГЦЗ г. Душанбе, где каждый третий из взрослых ЛЖВ – из КГН. Почти все ЛЖВ получали в ГЦЗ АРТ, подавление ВН отмечено у большинства из них. В ГЦЗ необходимо шире применять обследование на ВИЧ по инициативе медицинских работников. Рекомендуется начать внедрение интеграции ВИЧ услуг в ГЦЗ других крупных городов страны.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция; люди, живущие с ВИЧ; антиретровирусная терапия; подавление вирусной нагрузки; интеграция ВИЧ услуг; первичная медико-санитарная помощь

**Для цитирования:** Сайбурхонов ДС, Каримов СС, Кадырова ДА, Абдухамедов НА, Рузиев ММ. Внедрение ВИЧ услуг в учреждения первичной медико-санитарной помощи Таджикистана на примере г. Душанбе: текущие результаты и перспективы дальнейшего развития. *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):22-35. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-22-35>

## INTRODUCTION OF HIV SERVICES IN THE TAJIKISTAN'S PRIMARY HEALTH CARE INSTITUTIONS: DUSHANBE EXPERIENCE, CURRENT RESULTS, AND PROSPECTS FOR FURTHER DEVELOPMENT

D.S. SAYBURKHONOV<sup>1</sup>, S.S. KARIMOV<sup>2</sup>, D.A. KADYROVA<sup>3</sup>, N.A. ABDUKHAMEDOV<sup>4</sup>, M.M. RUZIEV<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Center for AIDS Prevention and Control of Dushanbe, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>2</sup> Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>3</sup> Department of Family Medicine № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>4</sup> Republican Center for AIDS Prevention and Control, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>5</sup> Tajik Research Institute of Preventive Medicine, Dushanbe, Republic of Tajikistan

**Objective:** To assess the current results of the integration of HIV services into primary health care (PHC) facilities in Tajikistan in the example of Dushanbe.

**Methods:** A comparative analysis of the official statistical data on human immunodeficiency virus infection (HIV) of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan (MHSP RT) was carried out in dynamics. The data of electronic records of people living with HIV (PLHIV) in the system of electronic tracking of HIV cases, including patients receiving integrated HIV services in PHC facilities, were analyzed. The materials of local and foreign scientific medical journals were studied. The method of descriptive statistics was used in the work.

**Results:** In 2021, 922 new cases of HIV were detected in Tajikistan, including 1) people with sexual transmission – 83.7%; 2) labor migrants (LM) and those tested for clinical indications – 49.2%; 3) people over 50 years of age – 12.3%. The share of LM during HIV testing was 3% of the total population tested for HIV in 2021. The number of PLHIV in the country as of December 31, 2021, was 10,077; 8740 of them (86.7%) received antiretroviral therapy (ART), of which 14.2% were above 50 years of age. As of December 31, 2021, 1,155 (11.5% of all PLHIV in the country) received HIV service at the PHC facilities, 21.2% of them were children (<18 years old), and 78.8% – were adults (18+). Among adult patients, 34.7% were from key population groups (KPs); 1146 (99.2%) PLHIV received ART, of which 97.6% showed viral load (VL) suppression. Coverage of PLHIV with ART in the regions of the country varied from 81.8% to 90.1%.

**Conclusion:** According to the research data, the HIV epidemic continues in the country with increasing infection circulation in the general population and “aging” of HIV. So far, the integration of HIV services into PHC facilities of the country was carried out only in the City Health Centers (CHCs) of Dushanbe, where every third adult PLHIV was from KPs. Almost all PLHIV received ART at the CHCs, and VL suppression was observed in most of them. In the CHCs, it is necessary to expand HIV testing at the initiative of health workers. It is recommended to start implementing the integration of HIV services in the CHCs of other large cities of the country.

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

**For citation:** Sayburkhonov DS, Karimov SS, Kadyrova DA, Abdukhamedov NA, Ruziev MM. Vnedrenie VICH uslug v uchrezhdeniya pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi Tadjikistana na primere g. Dushanbe: tekushchie rezul'taty i perspektivy dal'neyshego razvitiya [Introduction of HIV services in the Tajikistan's primary health care institutions: Dushanbe experience, current results, and prospects for further development]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):22-35. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-22-35>

## ВВЕДЕНИЕ

В 2021 году исполнилось сорок лет с момента регистрации в мире первых случаев ВИЧ-инфекции (инфекция вируса иммунодефицита человека) и начала пандемии этого заболевания. По оценкам Объединённой программы ООН по ВИЧ и СПИД (ЮНЭЙДС), число ЛЖВ (ВИЧ положительные люди), составляет в мире в 2020 году 38 миллионов человек<sup>1</sup>. На 30 июня 2021 года 28,2 миллион из них получают АРТ – лечение против ВИЧ<sup>2</sup>.

В 1991 году зарегистрирован первый случай ВИЧ-инфекции в Таджикистане [1, 2]. Число ЛЖВ, знающих свой ВИЧ статус, составляет в стране на 31 декабря 2021 года 10077 человек, АРТ получают 8740 из них<sup>3</sup>. Программа АРТ реализуется с 2006 года [3, 4], лечение предлагается пациентам сразу после постановки им диагноза ВИЧ-инфекции и предоставляется бесплатно.

Развитие эпидемии ВИЧ в стране в целом претерпело за прошедшие годы ряд изменений, имеющих отношение изначально к КГН повышенного риска ВИЧ, уязвимым группам, путям передачи инфекции и т.п. Эти изменения в целом являются результатом реализуемых в стране с начала и конца нулевых годов (2001-2009 годы) комплексных профилактических программ соответственно среди ключевых и уязвимых групп (беременные женщины) населения.

В 2009-2010 годы, например, парентеральный путь передачи ВИЧ среди новых случаев инфекции в стране, связанный, чаще всего, с немедицинским употреблением людьми инъекционных наркотиков, наблюдался в 55%, половой – в 25-30% случаев [1, 2], а в 2021 году их уровень составлял 11% и 84% соответственно. В 2014 году вертикальный путь передачи ВИЧ составлял около 6%, в 2021 году – меньше почти в два раза. Удельный вес группы населения «трудовые мигранты» (уязвимая группа) среди новых случаев ВИЧ в 2010 году – около 3%, в 2021 году – почти 25%.

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

2 Информационный бюллетень – Всемирный день борьбы со СПИДом 2021. Режим доступа: <https://www.unaids.org/ru/resources/>

3 Официальные статистические данные. Государственное учреждение «Республиканский центр по профилактике и борьбе с СПИД» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Режим доступа: <http://nac.tj/ru/statistika/>

## INTRODUCTION

More than 40 years have passed since the first cases of the HIV were registered in the world in 1981 and the pandemic of this disease started. According to the estimation of the Joint United Nations Program on HIV and AIDS (UNAIDS), the number of PLHIV in the world in 2020 was 38 million people<sup>1</sup>. As of June 30, 2021, 28.2 million of them were receiving ART – treatment for HIV<sup>2</sup>.

In 1991, the first case of HIV infection was registered in Tajikistan [1, 2]. The number of PLHIV who were aware of their HIV-positive status in the country as of December 31, 2021, was 10,077 people; 8,740 of them received ART<sup>3</sup>. The ART program has been implemented since 2006 [3, 4], treatment is offered to patients immediately after they are diagnosed with HIV infection and is provided free of charge.

The development of the HIV epidemic in the country in general has undergone a number of changes over the past years, initially related to KPs at increased risk of HIV, vulnerable groups, transmission routes, etc. These changes are generally the result of comprehensive preventive programs implemented in the country since the beginning of 2000s (among KPs) and end of 2000s (vulnerable groups – pregnant women) in 2001 and 2009 respectively.

In 2009-2010, for example, the parenteral route of HIV transmission among new cases of infection in the country, most often associated with non-medical drug injections, was observed in 55%, sexual contacts – in 25-30% of cases [1, 2], and in 2021 their share became 11% and 84%, respectively. In 2014, the vertical route of HIV transmission was about 6%, in 2021 it became almost twice less common. The proportion of the LM (vulnerable group) among new cases of HIV in 2010 was about 3%, in 2021 – almost 25%.

1 Eliminate inequality, end AIDS. Global AIDS Strategy 2021-2026. Joint United Nations Program on HIV and AIDS - Access Mode: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021-2026-global-AIDS-strategy>

2 Fact Sheet – World AIDS Day 2021 – Available at: <https://www.unaids.org/ru/resources/>

3 Official statistics. State Institution "Republican Center for the Prevention and Control of AIDS" of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan - Access mode: <http://nac.tj/ru/statistika/>

Оценка изменений в развитии эпидемии ВИЧ важна в плане разработки и внедрения новых организационных подходов для повышения эффективности противодействия ВИЧ, включая использование тех, которые показали свою состоятельность в мировой практике. Большое значение при этом придаётся их способности содействовать уменьшению дискриминации по отношению к людям из-за их ВИЧ положительного статуса, ещё встречающейся в обществе, в том числе в учреждениях здравоохранения, в которых ЛЖВ, как и другие люди, правомочны получать соответствующие медицинские услуги<sup>4</sup>. Организационные подходы, подлежащие внедрению, должны быть, наряду со своей эффективностью, также менее затратными [5].

АРТ играет одну из основных ролей в противодействии эпидемии ВИЧ. Созданные в мире учёными в последние 15-20 лет эффективные АРВ препараты – комбинация из 3 препаратов в 1 с фиксированными дозами – позволяют подавить вирусную нагрузку (ВН) в крови пациентов до неопределяемого уровня, устанавливаемого при соответствующем исследовании – ВН. Такие препараты в дозе одна таблетка/день упрощают лечение, удовлетворительно переносятся пациентами, повышают их приверженность лечению [6]. Они рекомендуются Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) при выборе схемы АРТ первого ряда [7].

Результаты ряда научных исследований в мире показывают отсутствие новых случаев передачи ВИЧ при половых контактах в серодискордантных (преимущественно гетеросексуальных) парах в случаях наличия у ВИЧ положительного партнёра неопределяемой ВН, как результата получаемой им АРТ [8, 9]. ЮНЭЙДС, учитывая большую клинико-лабораторную эффективность АРВ препаратов, рекомендует шире применять их в доконтактной профилактике (ДКП) ВИЧ, особенно в КГ [10]. При ДКП успешно используются различные лекарственные формы АРВ препаратов – для внутреннего (таблетки) [11], влагалищного (кольца) [12] и парентерального (инъекционные препараты пролонгированного действия) применений [13].

АРТ с ранним, сразу же после постановки диагноза ВИЧ-инфекции, предоставлением её каждому ВИЧ положительному человеку является одним из основных факторов, который реально может способствовать выполнению задачи 3.3 цели 3 Целей в области устойчивого развития<sup>5</sup> – положить конец эпидемии СПИДа к 2030 году. Одним из важных условий при проведении АРТ является обеспечение медицинскими работниками изначально и поддержание у пациентов в процессе наблюдения приверженности к получаемому ими лечению [4, 14].

АРТ отводится особая роль в рекомендуемом ВОЗ подходе, ориентированном на интересы людей и способном повысить эффективность противодействия эпидемии ВИЧ. Он предполагает проведение интеграции услуг в связи с ВИЧ, свободных от стигмы и дискриминации, в медицинские учреждения приближённо к месту проживания ЛЖВ<sup>6</sup> – учреждения ПМСП. ВИЧ услуги, наряду с прямыми (АРТ и др.), включают в себя и другие виды помощи:

4 Преодоление пандемий – ставя интересы людей в центр внимания. Доклад к всемирному дню борьбы с СПИДом, 2020. Режим доступа: <https://www.unaids.org/ru/resources/documents/2020/prevaling-against-pandemics>

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

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

Assessment of changes in the course of HIV epidemic is important in terms of developing and implementing new organizational approaches to improve the effectiveness of the fight with HIV, including the use of those that have shown their efficacy in world practice. At the same time, great importance is given to elimination of discrimination against people due to their HIV-positive status, which still takes place in society, including the healthcare settings, in which PLHIV, like other people, are eligible to receive appropriate medical services<sup>4</sup>. The organizational approaches to be implemented should be, along with their effectiveness, also less costly [5].

ART plays a major role in limiting the spread of the HIV epidemic. Developed by scientists in the last 15-20 years, effective ART drugs are a combination of 3 medications in 1 with fixed doses, which allow VL suppression in the blood of patients to an undetectable level, established during the respective study of the VL. Such drugs at a dose of one tablet/day simplify management of the infection, are satisfactorily tolerated by patients, and increase their compliance with treatment [6]. They are recommended by the World Health Organization (WHO) when choosing a first-line ART regimen [7].

The results of a number of scientific studies in the world show the absence of new cases of HIV transmission during sexual intercourse in serodiscordant (mainly heterosexual) couples if an HIV-positive partner has an undetectable VL level as a result of his ART [8, 9]. UNAIDS considering the significant clinical and laboratory efficacy of ART drugs, recommends their wider use in pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV, especially in KPs [10]. Various forms of ART drugs are successfully used in PrEP for oral (tablets) [11], vaginal (rings) [12], and parenteral (long-acting injectables) applications [13].

Early provision of ART immediately after HIV diagnosis to every HIV-positive patient is one of the main factors that can really contribute to the achievement of target 3.3 of goal 3 of the Sustainable Development Goals<sup>5</sup> to end the AIDS epidemic by 2030. One of the important conditions in the implementation of ART is the compliance of the patient with treatment which should be initially achieved by the medical workers and maintained during follow-up [4, 14].

ART has a special role to play in the WHO-recommended people-centered approach that can improve the response to the HIV epidemic. It involves the integration of HIV services, free from stigma and discrimination, into PHC facilities of medical institutions close to the place of residence of PLHIV<sup>6</sup>. HIV services, along with direct services (ART, etc.), also include other types of care: diagnosis, treatment and prevention of chronic non-communicable and other diseases in PLHIV, assistance in the field of sexual, reproductive, and mental health, etc.

Receiving HIV services in PHC facilities is convenient and beneficial (physically and economically) for PLHIV in terms of proximity to their place of residence and saving money on trans-

4 Overcoming pandemics – putting people at the center of attention. World AIDS Day Report 2020. Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/prevaling-against-pandemics>

5 Goal 3: Ensuring healthy lifestyles and promoting well-being for all at all ages. Sustainable Development Goals. Access Mode: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/en/health/>

6 Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for the treatment and prevention of HIV infection: recommendations from a public health perspective / World Health Organization. 2nd ed. Access mode: <https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/ru/>

диагностика, лечение и профилактика у ЛЖВ хронических неинфекционных и других заболеваний, помощь в сфере сексуального, репродуктивного и психического здоровья и т.п.

Получение ВИЧ услуг в учреждениях ПМСП является удобным и выгодным (физически и экономически) для ЛЖВ в плане близости к месту их жительства и экономии их средств на поездки и другие расходы. Оно важно ещё и в связи с увеличением в результате АРТ продолжительности жизни ЛЖВ<sup>7</sup>, что предопределяет рост числа пациентов старше 50 лет (50+), нуждающихся чаще, чем люди моложе их, в медицинской помощи от различных хронических неинфекционных и других заболеваний.

ВИЧ услуги в ПМСП важны и для детей, живущих с ВИЧ, когда они, как и все дети в целом, должны в плановом профилактическом порядке наблюдаться в своём возрасте (детский) специалистами внебольничных учреждений. Предоставление ВИЧ услуг приближённо к месту проживания ЛЖВ важно также и с эпидемиологических позиций в условиях распространения в обществе в последние годы COVID-19 и необходимости ограничения пациентами социальных контактов в этой связи.

Следуя рекомендациям ВОЗ об интеграции ВИЧ услуг и учитывая большую перспективность этой деятельности в борьбе со стигмой и дискриминацией при ВИЧ, в Таджикистане в 2018 году был дан старт работе в данном направлении. В настоящее время эта работа проводится в соответствии с распоряжением МЗСЗН РТ от 17.04.2019 г., № 252 «Об утверждении Порядка организации и проведения интеграции услуг по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции среди детей и взрослых на уровне сети учреждений первичной медико-санитарной помощи»<sup>8</sup>.

Оказание услуг, связанных с ВИЧ, согласно названному выше распоряжению МЗСЗН РТ, вменяется в учреждении ПМСП в обязанности специально подготовленных по вопросам ВИЧ-инфекции одного врача-инфекциониста (все услуги в рамках диспансерного наблюдения за ЛЖВ) и одного семейного врача (информационно-образовательная деятельность по ВИЧ-инфекции среди населения, направление пациентов на ВИЧ обследование и т.д.).

Интеграция ВИЧ услуг в настоящее время продолжается в учреждениях ПМСП [15] г. Душанбе – в городских центрах здоровья (ГЦЗ). ВИЧ услугами здесь, в частности услугами в рамках диспансерного наблюдения пациентов, охватываются как дети, живущие с ВИЧ (<18 лет), так и взрослые, живущие с ВИЧ (18+). Пациенты для диспансерного наблюдения в ГЦЗ выявляются изначально либо прямо здесь с последующим подтверждением положительного результата тестирования на ВИЧ в центре по профилактике и борьбе с СПИД г. Душанбе (ГЦ СПИД Душанбе), либо передаются сюда из числа пациентов ГЦ СПИД Душанбе.

В Глобальной стратегии по СПИДу на 2021-2026 гг. «Ликвидировать неравенство, покончить со СПИДом» (ЮНЭЙДС)<sup>9</sup> намечено достижение таких целевых показателей в области тестирования

portation and other expenses. It is also important in connection with the increase in the life expectancy of PLHIV, as a result of ART<sup>7</sup>, which predetermines an increase in the number of patients over 50 years old (50+) who need medical care for various chronic non-communicable and other diseases more often than younger people.

HIV services in primary health care are also important for children living with HIV, when they, like all children in general, should be examined by specialists from out-patient institutions in a planned preventive way. The provision of HIV services close to the place of residence of PLHIV is also important from an epidemiological point of view in the context of the spread of COVID-19 in society in recent years and the need for patients to limit social contacts in this regard.

Following the WHO recommendations on the integration of HIV services and taking into account the great benefit of this activity in the fight against stigma and discrimination in HIV, in Tajikistan in 2018, respective work was launched. Currently, this work is being carried out in accordance with the order of the MHSP RT of April 17, 2019, No. 252 "On approval of the Procedure for organizing and conducting the integration of services for the prevention, diagnosis, and treatment of HIV infection among children and adults at the level of a network of PHC institutions"<sup>8</sup>.

The HIV-related services, according to the above-mentioned order of the MHSP RT, are provided in the PHC facility by one infectious disease specialist trained in HIV infection (all services are within the framework of dispensary observation of PLHIV) and one family physician (information and educational activities on HIV infection among the population, referral of patients for HIV testing, etc).

The integration of HIV services is currently ongoing in PHC facilities [15] in Dushanbe – in the city health centers (CHCs). HIV services here, in particular outpatient follow-ups, cover both children living with HIV (<18 years) and adults living with HIV (18+). Patients for dispensary observation at the CHC are either newly diagnosed here with subsequent confirmation of a positive HIV test result at the AIDS Prevention and Control Center in Dushanbe (CC AIDS Dushanbe) or transferred here from the CC AIDS Dushanbe.

The Global AIDS Strategy 2021-2026 "End Inequality, End AIDS (UNAIDS)"<sup>9</sup> is targeting 95-95-95 (%) HIV testing and treatment rates by the end of 2025. The document also recommends that at least 90% of PLHIV, as well as people from KPs, are covered by integrated services by this date. These targets of the UNAIDS strategy in an adapted form are used in the National Program to limit the epidemic of HIV and AIDS in the Republic of Tajikistan for the period of 2021-2025<sup>10</sup>.

7 Accelerating action to end the AIDS epidemic. UNAIDS Strategy 2016-2021. Access mode: <https://www.unaids.org/en/resources/>

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

9 Eliminate inequality, and end AIDS. Global AIDS Strategy 2021-2026. Joint United Nations Program on HIV and AIDS. Access Mode: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021-2026-global-AIDS-strategy>

10 National program to limit the epidemic of human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome in the Republic of Tajikistan for 2021-2025. Access mode: <http://www.adlia.tj/>

7 Ускорение мер для прекращения эпидемии СПИДа. Стратегия ЮНЭЙДС на 2016-2021 гг. Режим доступа: <https://www.unaids.org/en/resources/>

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

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

и лечения ВИЧ, как 95-95-95 (%), к концу 2025 года. В документе рекомендуется, кроме того, охватить к этому же сроку интегрированными услугами, как минимум, 90% ЛЖВ, а также людей из КГ. Эти целевые показатели стратегии ЮНЭЙДС в адаптированном виде используются в Национальной программе по противодействию эпидемии вируса иммунодефицита человека и синдрома приобретённого иммунодефицита в Республике Таджикистан на период 2021-2025 годы<sup>10</sup>.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка состояния и текущих результатов проводимой в Таджикистане интеграции ВИЧ услуг в учреждения ПМСП на примере г. Душанбе с определением возможностей для дальнейшего развития этой деятельности и внедрения её в других регионах страны с учётом особенностей и тенденций развития эпидемии ВИЧ в стране.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В динамике проведён сравнительный анализ официальных количественных статистических данных по ВИЧ инфекции Республиканского центра по профилактике и борьбе с СПИД МЗСЗН РТ. Изучены ежегодные отчёты страны в рамках отчётности Глобального мониторинга эпидемии СПИД. Изучены данные электронных карт ЛЖВ из системы электронного слежения за случаями ВИЧ-инфекции в Таджикистане. Проведён анализ данных электронных карт ЛЖВ – жителей г. Душанбе, в том числе получающих интегрированные услуги в связи с ВИЧ в учреждениях ПМСП г. Душанбе. Проведена детализация (дезагрегация) данных последних по возрасту (дети <18 лет, взрослые 18+ и 50+), полу (мужчины и женщины 18+), принадлежности к группам населения (взрослые 18+) в рамках тестирования на ВИЧ с положительным результатом, по продолжительности наблюдения, приёму АРТ и подавлению ВН у них.

Изучены материалы, содержащиеся в отечественных и зарубежных научных медицинских журналах: Вестник Авиценны; Журнал инфектологии; ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии; Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы; Lancet; PLoS Medicine; JAMA; Sexually Transmitted Infections; AIDS; The New England Journal of Medicine; Clinical Infectious Diseases. Изучены документы ООН, ВОЗ и ЮНЭЙДС, материалы международных конференций по СПИД.

Анализ данных проводился посредством метода описательной (дескриптивной) статистики в пределах всей популяции ЛЖВ в стране (новые случаи ВИЧ, ЛЖВ с ранее установленным диагнозом, совокупность). При этом использовались абсолютные величины (как совокупность) с определением на основе последних относительных величин (экстенсивные и интенсивные ВИЧ показатели), связанных с полом и возрастом пациентов, механизмом инфицирования, принадлежностью к группам обследуемого населения, с АРТ, получаемыми пациентами интегрированными услугами в ПМСП и т.п.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

С 1991 года – момента регистрации в Таджикистане первого случая ВИЧ – по 31 декабря 2021 года в стране выявлено 13992

<sup>10</sup> Национальная программа по противодействию эпидемии вируса иммунодефицита человека и синдрома приобретённого иммунодефицита в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы – Режим доступа: <http://www.adlia.tj/>

## PURPOSE OF THE STUDY

Assessment of the position and current results of the ongoing integration of HIV services in PHC facilities in Tajikistan on the example of Dushanbe with the identification of opportunities for its further development in other regions of the country, taking into account the characteristics and trends in the development of the HIV epidemic in the country.

## METHODS

A comparative analysis of official quantitative statistical data on HIV infection of the Republican Center for the Prevention and Control of AIDS of the MHSP RT was carried out. The annual reports of the country were studied as part of the reporting of the Global Monitoring of the AIDS Epidemic. The data of electronic cards of PLHIV from the system of electronic tracking of HIV infection cases in Tajikistan were studied. An analysis was made of data from electronic cards of PLHIV residents of Dushanbe, including those receiving integrated HIV services in PHC facilities in Dushanbe. The latest data were analyzed by age (children <18 years old, adults 18+ and 50+), sex (men and women 18+), KPs membership (adults 18+) with HIV testing positive result, follow up duration, ART and VL suppression level.

The papers of the following scientific medical journals were analyzed: Avicenna Bulletin; Journal of Infectology; HIV Infection and Immunosuppression; Epidemiology and Infectious Diseases, Topical issues; Lancet; PLoS Medicine; JAMA; Sexually Transmitted Infections; AIDS; The New England Journal of Medicine; Clinical Infectious Diseases. Documents of the UN, WHO and UNAIDS, and proceedings of international conferences on AIDS were also analyzed.

Data analysis was carried out using the method of descriptive statistics within the entire population of PLHIV in the country (new HIV cases, previously diagnosed PLHIV, total numbers). At the same time, absolute values were used for the relative values (rates) calculations (extensive and intensive HIV indicators related to the sex and age of patients, the mechanism of infection, membership in the groups of the surveyed population, ART, received integrated services in PHC, and etc.).

## RESULTS

From 1991, when the first case of HIV was registered in Tajikistan, until December 31, 2021, a total of 13,992 cases of HIV were detected in the country; 3,915 (28%) of them died for various reasons, including HIV infection-associated diseases, in the first turn.

In 2021, when the COVID-19 pandemic continued in the country, testing (examination) of the population for HIV (909,536 people) revealed new cases of infection in 922 people<sup>11</sup>, of which 344 (37.3%) were women, 578 were men (62.7%); (in 2017 the numbers were 612,123; 1,205; 38.9%; and 61.1%, respectively). The HIV detection rate (per 100 examined) was 0.1 (in 2017 – 0.2).

In 83.7% of new HIV cases in 2021, infection spread through sexual contacts, mainly through heterosexual ones (65.6% in

<sup>11</sup> Official statistics. State Institution "Republican Center for the Prevention and Control of AIDS" of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan. Access mode: <http://nac.tj/ru/statistika/>

случая ВИЧ, 3915 (28%) человек из них умерли по разным причинам, в том числе от заболеваний, связанных с ВИЧ-инфекцией, в первую очередь.

В 2021 году, когда в стране продолжалась пандемия COVID-19, проведённым тестированием (обследование) населения на ВИЧ (909536 человек) выявлено новых случаев инфекции в количестве 922 человека<sup>11</sup>, из них женщин – 344 (37,3%), мужчин – 578 (62,7%) человек (2017 год – 612123; 1205; 38,9% и 61,1% соответственно). Коэффициент выявления ВИЧ (на 100 обследованных) составил 0,1 (2017 год – 0,2).

В 83,7% новых случаев ВИЧ в 2021 году инфицирование произошло половым путём – в основном при гетеросексуальных контактах (2017 год – 65,6%). Вертикальный путь передачи ВИЧ составлял 3,4% (2017 год – 4,9%). Парентеральная передача ВИЧ (инъекционный механизм передачи в основном, связанный в подавляющем большинстве случаев с немедицинским употреблением людьми инъекционных наркотиков) имел место в 11,3% от всех новых случаев инфекции (2017 год – 20,5%). В 1,6% новых случаев ВИЧ механизм передачи инфекции эпидемиологическим расследованием не установлен.

Среди новых случаев ВИЧ в 2021 году лица в репродуктивном возрасте (15-49 лет) составляли 751 (81,5%) человек, из них женщины – 285 (37,9%), мужчины – 466 (62,1%) человек (2017 год – 82,9%; 45% и 55% соответственно). Удельный вес людей в возрасте старше 50 лет среди новых случаев ВИЧ в 2021 году составил 12,3% (2017 год – 8,3%).

В 2021 году число новых случаев ВИЧ, выявленных в группе населения «трудовые мигранты» (ТМ), составлял 228 (24,7%) человек; тестирование на ВИЧ прошли 26927 (3% от общего числа прошедших тестирование на ВИЧ в стране) ТМ, коэффициент выявления инфекции составил 0,9 (2017 год – 185; 15,4%; 12668 и 1,5 соответственно). Половой путь инфицирования ВИЧ у ЛЖВ-ТМ имел место более, чем в 95% случаев.

В 2021 году число новых случаев ВИЧ, выявленных в группе населения, обследованной на данную инфекцию в связи с имеющимися клиническими показаниями, составлял 226 (24,5%) человек (2017 год – 249 и 20,7% соответственно). Тестирование на ВИЧ по клиническим показаниям прошли при этом 201668 человек, коэффициент выявления инфекции составил 0,1 (2017 год – 69505 и 0,36 соответственно<sup>12</sup>).

Число ЛЖВ, знающих свой ВИЧ статус, составил в стране на 31 декабря 2021 года 10077 человек (2017 год – 7516), из них взрослые (18+) – 8971 (89%) человек, дети (<18 лет) – 1106 (11%) человек. Это составило 74,1% от оценочного количества ЛЖВ в стране, равного 13598 (по данным программы Спектрум). Распространённость (поражённость) ВИЧ-инфекции в стране составила 106 на 100 тыс. населения (2017 год – 86) – табл. 1.

Получали АРТ в стране на конец декабря 2021 года 8740 (86,7%) ЛЖВ, из них 14,2% – пациенты в возрасте старше 50 (2017 год – 4942; 65,8%; 7,7% соответственно [15]). Удельный вес представителей ключевых групп населения среди ЛЖВ, получающих АРТ, составил 20,4% в целом, а по отдельности: люди, употребляющие инъекционные наркотики (ЛУИН) – 15,2%; работники секса (РС) – 1,9% и др. Подавление вирусной нагрузки наблюдалось у 88% от всех получавших лечение пациентов.

11 Официальные статистические данные. Государственное учреждение «Республиканский центр по профилактике и борьбе с СПИД» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Режим доступа: <http://nac.tj/ru/statistika/>

12 Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребёнка». Санкт-Петербург, 14-15.09.2020. Режим доступа: [www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)

2017). The vertical route of HIV transmission was found in 3.4% (in 2017 – 4.9%). Parenteral transmission of HIV (an injection mechanism of transmission in the vast majority of cases was determined in people who inject drugs – PWID) was found in 11.3% of all new cases of infection (20.5% in 2017). In 1.6% of new HIV cases, the mechanism of infection transmission has not been established by the epidemiological investigation.

Among new cases of HIV in 2021, people of reproductive age (15-49 years) accounted for 751 (81.5%) patients, among which 285 were women (37.9%), 466 – men (62.1%); (in 2017 the numbers were 82.9%; 45% and 55%, respectively). The proportion of people above 50 years of age among new HIV cases in 2021 was 12.3% (in 2017 – 8.3%).

In 2021, the number of new HIV cases detected in the LM group was 228 (24.7%); 26,927 (3% of the total number of those tested for HIV in the country) LM were tested for HIV, and the infection detection rate was 0.9 (in 2017 the numbers were 185; 15.4%; 12,668 and 1.5, respectively). The sexual route of HIV infection in PLHIV-LM was determined in more than 95% of cases.

In 2021, the number of new HIV cases detected in the people examined for this infection due to existing clinical indications was 226 (24.5%); (249 and 20.7%, respectively, in 2017). At the same time, 201,668 people were tested for HIV for clinical indications, the infection detection rate being 0.1 (in 2017 – 69,505 and 0.36, respectively<sup>12</sup>).

The number of PLHIV who were aware of their HIV status in the country as of December 31, 2021 was 10,077 (in 2017 – 7,516), of which adults (18+) were 8,971 (89%), children (<18 years old) – 1,106 (11%). This amounted to 74.1% of the estimated number of PLHIV in the country, which was 13,598 (according to the Spectrum program). The prevalence of HIV infection in the country was 106 per 100 thousand of the population (86 in 2017) – Table. 1.

As of the end of December 2021, 8,740 (86.7%) PLHIV were receiving ART in the country, of which 14.2% were patients aged over 50 years (in 2017 – 4,942; 65.8%; 7.7%, respectively [15]). The proportion of representatives of KPs among PLHIV receiving ART was 20.4% in general, and particularly: PWID – 15.2%; sex workers (SWs) – 1.9%, etc. VL suppression was observed in 88% of all treated patients.

In 2021, for various reasons, 304 PLHIV died in the country, mostly from HIV-associated diseases (total mortality among PLHIV); the average annual rate of mortality in PLHIV in 2021 being 3.1% (in 2017 – 476 and 6.7%, respectively).

In Dushanbe, 141 new cases of HIV were detected in 2021, including 14 (9.9%) people over 50 years of age. Sexual transmission of HIV among them was 65.2%. The number of PLHIV who were aware of their HIV status in Dushanbe as of December 31, 2021 was 2,446, of which 392 (16%) were over 50 years of age. The prevalence of HIV infection in Dushanbe was 277.7 per 100,000 population. ART was received in Dushanbe at the end of December 2021 by 2,002 (81.8%) PLHIV who were patients of both Dushanbe CC AIDS (856) and Dushanbe CHCs (1,146), of which 288 (14.4%) people were above 50 years of age.

As of December 31, 2021, the number of PLHIV who were aware of their HIV status and among them received ART in other

12 Materials of the International Scientific and Practical Conference "Actual Issues of HIV Infection. Maternal and child health." St. Petersburg, 14-15.09.2020. Access mode: [www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)

**Таблица 1** Показатели числа ЛЖВ, распространённости ВИЧ-инфекции и охвата ЛЖВ АРТ в Таджикистане и регионах страны (по состоянию на 31.12. 21)

Регионы Regions	Число ЛЖВ Number of PLHIV	Распространённость ВИЧ-инфекции (на 100 тыс. населения) HIV prevalence (per 100 thousand population)	Охват ЛЖВ АРТ ART coverage of PLHIV (%)
ГБАО / GBAO	427	184.5	83.6
Душанбе / Dushanbe	2446	277.7	81.8
ГРПП / CDRS	1933	87.2	90.1
Согдийская область / Sughd region	2277	82.7	87.5
Хатлонская область / Khatlon region	2994	87.4	87.7
Таджикистан / Tajikistan	10077	106	86.7

Примечания: ГБАО – Горно-Бадахшанская автономная область; ГРПП – города и районы республиканского подчинения

Notes: GBAO – Gorno-Badakhshan Autonomous Region; CDRS – cities and districts of republican subordination

**Table 1** Number of PLHIV, HIV prevalence and coverage of PLHIV with ART in Tajikistan and regions of the country (as of December 31, 2021)

В 2021 году по разным причинам, в том числе от заболеваний, связанных с ВИЧ (по большей части), умерли (общая смертность среди ЛЖВ) в стране 304 ЛЖВ; показатель общей смертности среди ЛЖВ (среди среднегодового количества ЛЖВ в 2021 году) равнялся 3,1% (2017 год – 476 и 6,7% соответственно).

В г. Душанбе в 2021 году был выявлен 141 новый случай ВИЧ, в том числе у 14 (9,9%) человек старше 50 лет. Половой путь передачи ВИЧ среди них составил 65,2%. Число ЛЖВ, знающих свой ВИЧ статус, составил в г. Душанбе на 31 декабря 2021 года 2446 человек, из них 392 (16%) старше 50 лет. Распространённость ВИЧ-инфекции составила в г. Душанбе 277,7 на 100 тыс. населения. Получали АРТ в г. Душанбе на конец декабря 2021 года 2002 (81,8%) ЛЖВ, которые являются пациентами как ГЦ СПИД Душанбе (856), так и ГЦЗ Душанбе (1146), из них 288 (14,4%) человек старше 50 лет.

Число ЛЖВ, знающих свой ВИЧ статус, и получавших из их числа АРТ, составило в других регионах страны на 31 декабря 2021 года соответственно: 1) ГБАО – 427 и 357 человек; 2) ГРПП – 1933 и 1741 человек; 3) Согдийская область – 2277 и 1993 человека; 4) Хатлонская область – 2994 и 2626 человек. Распространённость ВИЧ-инфекции (на 100 тыс. населения) в этих регионах составила соответственно: 184,5; 87,2; 82,7; 87,4. Охват ЛЖВ АРТ составил в названных регионах на 31 декабря 2021 года соответственно: 83,6%; 90,1%; 87,5%; 87,7%.

На 31 декабря 2021 года на уровне сети учреждений ПМСП страны наблюдались и получали услуги в связи с ВИЧ 1155 (11,5%) ЛЖВ, из них 183 (15,8%) человека старше 50 лет. Все они являлись пациентами ГЦЗ г. Душанбе и составили 47,2% от общего числа зарегистрированных в г. Душанбе ЛЖВ.

Услуги в связи с ВИЧ оказывались ЛЖВ в 15 ГЦЗ г. Душанбе. Из 1155 ЛЖВ, наблюдаемых в последних, дети (<18 лет) составили 245 (21,2%); взрослые (18+) – 910 (78,8%): женщины – 437 (48%), мужчины – 473 (52%) человека. АРТ в ГЦЗ г. Душанбе получали 1146 (99,2%) ЛЖВ, в том числе 244 (99,6%) пациента – дети, живущие с ВИЧ, и 902 (99,1%) взрослых ЛЖВ; подавление ВН наблюдалось у 1119 (97,6%) пациентов (табл. 2).

Среди взрослых ЛЖВ (910), наблюдавшихся и получавших ВИЧ услуги в ГЦЗ г. Душанбе, 316 (34,7%) человек были представлены людьми из КГН, из которых ЛУИН – 228 (72,2%) человек, РС – 59 (18,7%) человек (табл. 3). Число ЛЖВ из групп населения составило: 1) ТМ – 61 (6,7%) человек; 2) беременные женщины (принадлежность к группе по факту диагностики ВИЧ во время беременности в 2021 году и в предыдущие годы, совокупность) – 73 (8%) человека; 3) взрослые люди, обследованные по клиническим показаниям – 112 (12,3%) человек и т.д.

В ГЦЗ г. Душанбе ЛЖВ получали услуги в связи с ВИЧ с разной продолжительностью медицинского наблюдения за ними после постановки диагноза ВИЧ-инфекции (продолжительность болез-

regions of the country was: GBAO – 427 and 357 people; CDRS – 1,933 and 1,741 people; Sughd region – 2,277 and 1,993 people; Khatlon region – 2,994 and 2,626 people respectively. The prevalence of HIV infection (per 100 thousand population) in these regions was 184.5; 87.2; 82.7; and 87.4 respectively. Coverage of PLHIV with ART in the specified regions as of December 31, 2021, was 83.6%; 90.1%; 87.5%; and 87.7% respectively.

As of December 31, 2021, 1,155 (11.5%) PLHIV were monitored and received HIV-related services at the level of PHC facilities in the country, of which 183 (15.8%) were over 50 years of age. All of them were patients of the Dushanbe CHCs and accounted for 47.2% of the total number of PLHIV registered in Dushanbe.

HIV services were provided to PLHIV at the fifteen CHCs in Dushanbe; of the 1,155 PLHIV seen there, 245 (21.2%) were children (<18 years old); 910 – adults (18+) (78.8%): 437 – women (48%), 473 – men (52%); 1146 (99.2%) PLHIV received ART in Dushanbe CHCs, including 244 (99.6%) patients – children living with HIV and 902 (99.1%) adult PLHIV; VL suppression was observed in 1,119 (97.6%) patients (Table 2).

Among adult PLHIV (910) who were followed up and received HIV services in the CHCs in Dushanbe, 316 (34.7%) patients were from KPNs, of which PWID – 228 (72.2%), SW – 59 (18.7%) (Table 3). The number of PLHIV from KPNs was: 1) LM – 61 (6.7%) people; 2) pregnant women (HIV diagnosed during pregnancy in 2021 and in previous years, total) – 73 (8%) people; 3) adults examined according to clinical indications – 112 (12.3%), etc.

In the the Dushanbe CHCs, PLHIV received HIV services with varying duration of medical follow-up after they were diagnosed with HIV infection (duration of illness): 0-1 year, 1-2 years, 2-3 years, and more than 3 years (Table. 4). In total, 93.2% of PLHIV in the observation groups in the CHC were with a disease duration of 2 years or more. In 1,119 (97.6%) patients, VL suppression below 1000 copies/ml was achieved after ART, in line with the WHO-recommended borderline value<sup>13</sup>, among them in 95.9% of children (<18 years) and in 98.1% of adults (18+).

## DISCUSSION

Analysis of the results of the study shows that HIV infection continues to spread in Tajikistan. Annual testing of population for

13 Consolidated guidelines on the use of antiretrovirals for the treatment and prevention of HIV infection: recommendations from a public health perspective / World Health Organization. 2nd ed. Access mode: <https://www.who.int/hiv/pub/ arv/arv-2016/ru/>

**Таблица 2** Показатели количества ЛЖВ, наблюдаемых в ГЦЗ г. Душанбе (по состоянию на 31.12.21)**Table 2** Number of PLHIV observed in the CHC of Dushanbe (as of December 31, 2021)

Номер ГЦЗ г. Душанбе Dushanbe CHC number	Всего ЛЖВ Total PLHIV	Дети, живущие с ВИЧ (<18 лет) Children living with HIV (<18 years)	Взрослые ЛЖВ / Adult PLHIV (18+)		
			Всего/Total	Ж / women	М / men
ГЦЗ № 1 / CHC No. 1	114	41	73	44	29
ГЦЗ № 2 / CHC No. 2	116	21	95	43	52
ГЦЗ № 3 / CHC No. 3	163	24	139	69	70
ГЦЗ № 4 / CHC No. 4	40	3	37	17	20
ГЦЗ № 5 / CHC No. 5	60	9	51	18	33
ГЦЗ № 6 / CHC No. 6	49	3	46	18	28
ГЦЗ № 7 / CHC No. 7	83	27	56	21	35
ГЦЗ № 8 / CHC No. 8	58	10	48	23	25
ГЦЗ № 9 / CHC No. 9	74	22	52	29	23
ГЦЗ № 10 / CHC No. 10	85	28	57	29	28
ГЦЗ № 11 / CHC No. 11	95	16	79	41	38
ГЦЗ № 12 / CHC No. 12	43	6	37	19	18
ГЦЗ № 13 / CHC No. 13	57	6	51	25	26
ГЦЗ № 14 / CHC No. 14	76	16	60	24	36
ГЦЗ № 15 / CHC No. 15	42	13	29	17	12
<b>Всего в ГЦЗ / Total in CHCs</b>	<b>1,155</b>	<b>245</b>	<b>910</b>	<b>437</b>	<b>473</b>
Получают в ГЦЗ АРТ Receive ART in CHCs	1,146	244	902	433	469
Подавление ВН (<1000 копий/мл) VL suppression (<1000 copies/ml)	1,119	234	885	427	458

ни): 0-1 год, 1-2 года, 2-3 года и более 3 лет. Данные об этом в целом и в возрастном аспекте, а также о подавлении ВН у пациентов в результате получения ими АРТ, приведены в табл. 4. Суммарно на группы наблюдения за ЛЖВ в ГЦЗ с продолжительностью болезни 2 года и более приходится 93,2% пациентов. У 1119 (97,6%) пациентов в результате АРТ наблюдалось подавление ВН – меньше 1000 копий/мл – в соответствии с пороговым значением, рекомендуемым ВОЗ<sup>13</sup>, из них у детей (<18 лет) в 95,9% и у взрослых (18+) в 98,1% случаев.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов исследования показывает, что в Таджикистане продолжает распространяться ВИЧ-инфекция. Тестированием населения на ВИЧ ежегодно выявляется (2017-2021 годы) в среднем более 1000 новых случаев инфекции, чаще у людей в возрасте 15-49 лет [15], среди которых преобладают мужчины (2021 год – м/ж=62/38). При этом в данной возрастной группе в динамике (2017-2021 годы) среди новых случаев ВИЧ увеличивается доля мужчин на 12%. Среди новых случаев ВИЧ в стране в динамике увеличивается удельный вес людей в возрасте старше 50 лет – увеличение в 1,5 раза.

Новые случаи ВИЧ чаще выявляются в группе населения ТМ – каждый четвёртый случай (24,7%), далее в группе людей, обследуемых по клиническим показаниям – почти столько же (24,5%) и т.д. Увеличение в динамике этих показателей составляет соответственно в 1,6 и 1,18 раза. Фактически на эти две группы населения приходится без малого половина от всех новых случаев ВИЧ в стране. Говоря о новых случаях ВИЧ среди ТМ, необходимо

HIV (2017-2021) allowed to detect more than 1,000 new cases of infection on average, among which people aged 15-49 years were dominating [15], with male/female ratio in 2021 being 62/38. At the same time, in this age group, in 2017-2021 among new HIV cases, the proportion of men increases by 12%. Among new cases of HIV in the country within this period of time the share of people over 50 years of age increased by 1.5 times.

New cases of HIV were more often detected in the LM population group – almost every fourth case (24.7%), followed by people examined for clinical indications – almost the same number (24.5%), etc. The increase of these indicators was 1.6 and 1.18 times, respectively. In fact, these two population groups accounted for almost half of all new HIV cases in the country. Regarding new cases of HIV among LMs, it should be taken into account that the proportion of the latter was only 3% of the total number of people examined in the country for this infection. At the same time, the HIV detection rate in the LM group, on the contrary, was 9 times higher than the similar indicator among all examined people.

The upward trend among new cases of HIV in patients over 50 years of age and a significant proportion among new cases of HIV in the group undergoing HIV testing for clinical indications (HIV indicator diseases) are the indirect confirmation of the chronic (staged) course of this pathological process (according to the clinical classification of HIV infection by WHO<sup>14</sup>) [16]. Symptoms of HIV indicator diseases (according to the WHO clinical classification of HIV infection) appear in people, as a rule, several years after the start of HIV infection, forcing them to go to medical institutions for examination.

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

14 Interim WHO clinical staging of HIV/AIDS and HIV/AIDS case definitions for surveillance <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/clinicalstaging.pdf> Last accessed 02/06/2013/

**Таблица 3** Показатели числа ЛЖВ, наблюдаемых в ГЦЗ г. Душанбе, по итогам проведённого ранее тестирования на ВИЧ с положительным результатом (по состоянию на 31.12.21)

ЛЖВ (18+), группы населения / PLHIV (18+), population groups	Количество / Quantity	Удельный вес / Share, %
Ключевые группы из них (всего) / KPs (total):	316	34.7%
В том числе ЛУИН / PWID	228	72.2%
В том числе PC / SW	59	18.7%
В том числе пациенты из других ключевых групп Patients from other KPs	29	9.1 %
ТМ (уязвимая группа) / LM (vulnerable group)	61	6.7%
Беременные женщины (уязвимая группа) Pregnant women (vulnerable group)	73	8%
Взрослые, обследованные по клиническим показаниям Adults examined for clinical indications	112	12.3%
Пациенты из других групп / Patients from other groups	348	38.3%
Всего ЛЖВ (18+) / Total PLHIV (18+)	910	100%

**Table 3** Number of PLHIV observed in the Dushanbe CHCs, according to previous HIV testing with positive result (as of December 31, 2021)

учитывать, что удельный вес последних составляет всего лишь 3% в общем объёме обследуемых в стране на эту инфекцию. В то же время коэффициент выявления ВИЧ в группе ТМ, наоборот, в 9 раз больше аналогичного показателя среди всех обследованных.

Тенденция возрастания среди новых случаев ВИЧ пациентов старше 50 лет и немалый удельный вес среди новых случаев ВИЧ группы населения, проходящей тестирование на ВИЧ по клиническим показаниям (ВИЧ индикаторные заболевания), являются косвенным подтверждением хронического (стадийного) течения данного патологического процесса (по клинической классификации ВИЧ-инфекции ВОЗ<sup>14</sup>) [16]. Симптомы ВИЧ индикаторных заболеваний (по клинической классификации ВИЧ-инфекции ВОЗ) появляются у людей, как правило, через несколько лет после инфицирования ВИЧ, вынуждая их обратиться в медицинские учреждения для обследования.

В последние годы среди новых случаев ВИЧ в стране заметно прогрессирует половой путь передачи ВИЧ [15]. Удельный вес последнего в структуре всех путей передачи инфекции увеличился с 2017 по 2021 годы в 1,28 раза. Половые контакты как механизм инфицирования ВИЧ имели место (2021 год) более, чем в восьми из каждых десяти новых случаев инфекции (83,7%), что с большой долей вероятности указывает на увеличивающуюся циркуляцию ВИЧ в общей популяции. В то же время, в результате успешно реализуемых в стране профилактических программ удельный вес вертикального и парентерального путей передачи ВИЧ среди беременных женщин и ЛУИН в динамике уменьшился в 1,28 и в 1,8 раза соответственно [15].

Относительно стабильный уровень ежегодно выявляемых в стране новых случаев ВИЧ-инфекции (более 1000 в среднем) является одним из основных факторов, приводящих к увеличению в динамике (на 34%) числа ЛЖВ. Не менее значимым фактором увеличения числа ЛЖВ является АРТ, получаемая большинством из них. Она, подавляя ВН, положительно влияет на здоровье пациентов, на качество и продолжительность их жизни [4, 15-17]. АРТ способствует уменьшению в динамике (более чем в 2 раза) смертности среди ЛЖВ. Диапазон охвата ЛЖВ АРТ по регионам страны составляет от 81,8% до 90,1%.

Фактор АРТ, приводящий к значительному уменьшению смертности среди ЛЖВ [3, 7] и продлению жизни пациентов на многие годы [16], содействует увеличению в динамике (на 84%) доли ЛЖВ в возрасте старше 50 лет в общей массе получающих

In recent years, among new cases of HIV in the country, sexual transmission of HIV has been noticeably progressing [15]. The share of the latter in the structure of all routes of infection transmission increased by 1.28 times from 2017 to 2021. Sexual contact as a mechanism for HIV infection was discovered (2021) in more than eight out of every ten new cases (83.7%), which most likely indicate an increasing circulation of HIV in the general population. At the same time, the share of vertical and parenteral routes of HIV transmission decreased by 1.28 times and 1.8 times among pregnant women and PWID, respectively, as a result of successfully implemented prevention programs in the country [15].

The relatively stable level of new cases of HIV infection detected annually in the country (more than 1,000 on average) is one of the main factors leading to an increase (by 34%) in the number of PLHIV. An equally significant factor in the increase in the number of PLHIV is ART, which is received by the majority of them. Suppressing VL has a positive effect on the health of patients, and on the quality and expectancy of their life [4, 15-17]. ART contributes to a decrease (more than 2 times) of mortality among PLHIV. The range of PLHIV ART coverage in the regions of the country is from 81.8% to 90.1%.

The ART factor, leading to a significant reduction in mortality among PLHIV [3, 7] and prolonging the life of patients for many years [16], contributes to an increase (by 84%) in the proportion of PLHIV over the age of 50 years in the total number of people receiving anti-HIV treatment. Such patients (50+), along with direct HIV services, also need other treatment and preventive care due to the more frequent chronic non-communicable and other diseases they have at this age [16]. It is advisable to provide such assistance in combination with HIV services to PLHIV in PHC facilities near their place of residence<sup>15</sup>. According to the literature, in men and women aged 65, more than 4 or 5 diseases, respectively, are being diagnosed, which are in most cases related to the pathology of internal organs [18].

In Tajikistan, HIV services at the PHC level were provided as of December 31, 2021 only in the CHCs of Dushanbe (CHCs No. 1-15), in which 1,155 PLHIV were followed up, of which more than 20% were children and about 16% were people over 50

14 Interim WHO clinical staging of HIV/AIDS and HIV/AIDS case definitions for surveillance <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/clinicalstaging.pdf> Last accessed 02/06/2013/

15 Materials of the International Scientific and Practical Conference "Actual Issues of HIV Infection. Maternal and child health." St. Petersburg, 12-13.09.2022. Access mode: [www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)

**Таблица 4** Число ЛЖВ в ГЦЗ Душанбе по продолжительности наблюдения, получению АРТ и подавлению ВН (по состоянию на 31.12.21)

**Table 4** Number of PLHIV by duration of follow-up in Dushanbe CHC, ART and VL suppression (as of December 31, 2021)

Регион, ГЦЗ / СТС	Все ЛЖВ All PLHIV				Дети, живущие с ВИЧ Children (<18 years)				Взрослые ЛЖВ Adults (18+)			
	наблюдение (лет) observation (years)				наблюдение (лет) observation (years)				наблюдение (лет) observation (years)			
	0-1	1-2	2-3	>3	0-1	1-2	2-3	>3	0-1	1-2	2-3	>3
Душанбе / Dushanbe	10	69	160	916	1	9	49	186	9	60	111	730
Всего ЛЖВ / Total PLHIV	1,155				245				910			
Получают АРТ из них: абсолютное число и % ART among them (number and %)	1,146				244				902			
	99.2%				99.6%				99.1%			
Подавление ВН (<1000 копий/ мл): абсолютное число и % VL suppression (<1000 copies/ml): (number and %)	1,119				234				885			
	97.6%				95.9%				98.1%			

лечение против ВИЧ. Таким пациентам (50+), наряду с прямыми ВИЧ услугами, необходима и другая лечебно-профилактическая помощь в связи с более частыми у них в этом возрасте различными хроническими неинфекционными и другими заболеваниями [16]. И такую помощь в комплексе (с ВИЧ услугами) целесообразно предоставлять ЛЖВ в учреждениях ПМСП вблизи от их места проживания<sup>15</sup>. По литературным данным, у мужчин и женщин 65 лет в целом обнаруживается соответственно более 4 и 5 заболеваний, относящихся в большинстве случаев к патологии внутренних органов [18].

В Таджикистане ВИЧ услуги на уровне службы ПМСП оказывались по состоянию на 31 декабря 2021 года только в ГЦЗ г. Душанбе (ГЦЗ №№ 1-15), в которых наблюдались 1155 ЛЖВ, из них более 20% детей и около 16% людей старше 50 лет. Каждый третий (34,7%) пациент из числа ЛЖВ, получавших ВИЧ услуги в ГЦЗ (АРТ и др.), относился к ключевым группам, у которых изначально, с момента начала эпидемии ВИЧ, имелись по разным причинам определённые проблемы, связанные с доступом к лечению, уходом и поддержкой в связи с ВИЧ, в том числе и в связи с имеющейся стигмой по отношению к ним, что постепенно устраняется<sup>16</sup>. Это более, чем в 1,5 раза превышает значение такого показателя, как удельный вес ЛЖВ из ключевых групп среди всех ЛЖВ, получающих АРТ, в целом по стране.

Среди взрослых ЛЖВ, наблюдавшихся в ГЦЗ, имелись также представители уязвимых групп населения: трудовые мигранты и беременные женщины. Удельный вес их суммарно составил 14,7%. Каждый восьмой пациент из числа наблюдавшихся в ГЦЗ взрослых ЛЖВ имел отношение к группе населения, обследованной на ВИЧ по клиническим показаниям.

На 31 декабря 2021 года в ГЦЗ Душанбе продолжали получать АРТ 99,2% ЛЖВ из числа наблюдавшихся в них пациентов, что в 1,1-1,2 раза больше аналогичного показателя, имевшегося в других регионах страны (ГБАО, ГРПП, Согдийская и Хатлонская области, Душанбе в целом). Услуги в связи с ВИЧ пациентам в этих регионах, за исключением Душанбе, оказываются до настоящего времени, в основном, только в местных центрах СПИД.

15 Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребёнка». Санкт-Петербург, 12-13.09.2022. Режим доступа: [www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)

16 Уход и поддержка при ВИЧ-инфекции в контексте Сводного руководства ВОЗ 2016 г. Объединённая программа ООН по ВИЧ и СПИД. Режим доступа: <https://www.unaids.org/>

years of age. Every third (34.7%) of PLHIV who received HIV services at the CHCs (ART, etc.) belonged to KPs who initially, from the start of the HIV epidemic, for various reasons had certain access problems to HIV-related treatment, care, and support, including due to the existing stigma towards them, which is gradually being eliminated<sup>16</sup>. This is more than 1.5 times higher than the share of PLHIV from KPs among all PLHIV receiving ART in the country as a whole.

Among adult PLHIV followed up at the CHCs, there were also representatives of vulnerable population groups: LM and pregnant women. Their share in total amounted to 14.7%. Every eighth patient among the adult PLHIV followed up at the CHCs was related to the population group examined for HIV according to clinical indications.

As of December 31, 2021, 99.2% of PLHIV continued to receive ART in the CHCs of Dushanbe, which is 1.1-1.2 times more than the same indicator in other regions of the country (GBO, GRDP, Sughd, and Khatlon region, Dushanbe as a whole). HIV services to patients in these regions, with the exception of Dushanbe, have so far been provided mainly in the local AIDS centers.

The majority (97.6%) of patients treated with ART at the CHCs showed VL suppression, which is higher than the rate among those receiving ART in the country as a whole (88%). This may be primarily the result of the high compliance of CHC patients with treatment, which is probably facilitated by the physical convenience and economic benefit of receiving HIV services at the CHC. It is also possible that compliance with the treatment of patients and the effectiveness of ART in the CHCs are indirectly affected by the improvement observed in recent years in the country in terms of stigma and discrimination against PLHIV in PHC facilities<sup>17</sup>.

## CONCLUSION

Thus, the data obtained during the study show that the HIV epidemic continues in the country, characterized by the progres-

16 HIV care and support in the context of the 2016 WHO Consolidated Guidelines Joint United Nations Program on HIV and AIDS. Accessed at: <https://www.unaids.org/>

17 Stigma Index of People Living with HIV, Tajikistan. Analytical report. Dushanbe. 2021. 56 p.

У большинства (97,6%) пациентов, получавших АРТ в ГЦЗ, наблюдалось подавление ВН, что больше аналогичного показателя среди получавших АРТ в целом по стране (88%). Это, возможно, в первую очередь – результат высокой приверженности пациентов ГЦЗ лечению, чему, не исключено, содействуют удобство (физическое) и выгода (экономическая) от получения ВИЧ услуг в ГЦЗ. Возможно также, что на приверженность лечению пациентов и эффективность АРТ в ГЦЗ оказывает косвенное влияние и наблюдаемое в последние годы улучшение в стране ситуации в вопросах стигмы и дискриминации по отношению к ЛЖВ в учреждениях ПМСП<sup>17</sup>.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данные, полученные при исследовании, показывают, что в стране продолжается эпидемия ВИЧ, характеризующаяся прогрессирующим половым путем передачи инфекции, являющегося ведущим в течение уже многих лет, при одновременном заметном уменьшении в динамике вертикального и парентерального путей инфицирования.

Усиливается структурное влияние на увеличение заболеваемости и ВИЧ таких групп населения, обследуемых на ВИЧ, как трудовые мигранты и тестируемые по клиническим показаниям. На долю этих двух групп приходится почти половина новых случаев ВИЧ в год. Новые случаи ВИЧ стали чаще выявляться у людей старше 50 лет. Эти факты с большой достоверностью указывают на всё большую циркуляцию ВИЧ в общей популяции.

В стране увеличивается распространённость ВИЧ, что связано как с выявляемыми новыми случаями инфекции, так и проводимым лечением ЛЖВ (АРТ), которое получает большинство из них (около 87%), в том числе почти все дети, живущие с ВИЧ (97%). Среди ЛЖВ, получающих АРТ, прогрессирует доля пациентов старше 50 лет. Этот факт в сочетании с учащением выявления новых случаев ВИЧ у людей старше 50 лет позволяет говорить о появлении и нарастании такого явления, как «старение» при ВИЧ<sup>18</sup>.

Выявленные при настоящем исследовании особенности и тенденции развития эпидемии ВИЧ в стране необходимо учитывать в процессе осуществляемой по практическим рекомендациям ВОЗ и ЮНЭЙДС интеграции ВИЧ услуг в учреждения ПМСП. Результаты исследования позволяют сделать следующие выводы и рекомендации:

1. Осуществляемая в стране интеграция услуг в связи с ВИЧ на уровне сети учреждений ПМСП сосредоточена в настоящее время только в г. Душанбе, в 15 ГЦЗ которого такие услуги оказываются почти 50% ЛЖВ, зарегистрированным в столице, из которых более 20% дети. Одним из важных текущих результатов интеграционной деятельности является сравнительно большой охват ВИЧ услугами в ГЦЗ ЛЖВ из ключевых групп (ЛУИН, РС и др.), чем в целом по стране.

2. Также важным результатом ВИЧ интеграционной деятельности в ГЦЗ является почти полный охват ЛЖВ АРТ (99,2%), включая пациентов из ключевых групп, с подавлением ВН у большинства (97,6%) из получающих лечение. Показатель охвата ЛЖВ АРТ и другими ВИЧ услугами в ГЦЗ при этом больше, чем в других регионах страны, где ЛЖВ обслуживаются, как и прежде, только в местных центрах СПИД.

сion of the sexual route of infection transmission, which has been the leading mechanism for many years, while a significant decrease is achieved in the dynamics of the vertical and parenteral routes of infection.

The incidence of HIV infection in the KPs examined for HIV, such as LM and those tested for clinical indications, is increasing. These two groups account for nearly half of new HIV cases each year. New cases of HIV have become more common in people over 50 years of age. These facts indicate with great certainty the increasing circulation of HIV in the general population.

The prevalence of HIV in the country is increasing, which is associated both with the detected new cases of infection and the ongoing ART of PLHIV, which is received by the majority of them (about 87%), including almost all children living with HIV (97%). Among PLHIV receiving ART, the proportion of patients older than 50 years is progressing. This fact, combined with an increase in the detection of new cases of HIV in people over 50 years of age, allows us to state the “aging” HIV<sup>18</sup> phenomenon and its growing trend.

The peculiarities and trends in the development of the HIV epidemic in the country identified in this study should be taken into account in the process of integration of HIV services into PHC facilities, carried out according to the practical recommendations of WHO and UNAIDS. The results of the study allow us to draw the following conclusions and recommendations:

1. The integration of HIV services in the country at the level of the network of PHC facilities is currently concentrated only in Dushanbe, in the fifteen CHCs of which such services are provided to almost 50% of PLHIV registered in the capital, of which more than 20% are children. One of the important current results of the integration activities is the relatively higher coverage of PLHIV from KPs (PWID, SW, etc.) by HIV services in the CHCs than in the whole country.

2. Another important result of HIV integration activities is almost complete coverage of PLHIV with ART (99.2%) in the CHCs, including the KPs, with VL suppression in the majority (97.6%) of those receiving treatment. The rate of coverage of PLHIV with ART and other HIV services in the CHCs is higher than in other regions of the country, where PLHIV is served, as before, only in local AIDS centers.

3. The increased spread of HIV in the general population is an argument in favor of a wider use in the practice of PHC institutions (CHCs) of such a diagnostic resource as an HIV survey of the population at the initiative of medical workers, including LM, and according to clinical indications, with subsequent provision of HIV services in the CHCs to all newly diagnosed patients.

4. Taking into account the positive current results of the integration of HIV services in the CHCs of Dushanbe and the existing features and trends in the development of the HIV epidemic in the country, it is recommended to consider the possibility and expediency of the practical implementation of this activity in the CHCs of other large cities of the country (with a population of 100 thousand people or more), such as Bokhtar, Kulyab, and Khujand.

17 Индекс стигмы людей, живущих с ВИЧ, Таджикистан. Аналитический отчёт. Душанбе. 2021. 56 с.

18 Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребёнка». Санкт-Петербург, 12-13.09.2022. Режим доступа: [www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)

18 Materials of the International Scientific and Practical Conference “Actual Issues of HIV Infection. Maternal and child health.” St. Petersburg, 12-13.09.2022. Access mode: [www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)

3. Нарастание распространения ВИЧ в общей популяции является доводом в пользу более широкого использования в практике учреждений ПМСП (ГЦЗ) такого диагностического ресурса, как обследование населения на ВИЧ по инициативе медицинских работников, включая ТМ и по клиническим показаниям, с последующим обеспечением в ГЦЗ ВИЧ услугами всех новых пациентов с диагностированной инфекцией.

4. Принимая во внимание положительные текущие результаты интеграции услуг в связи с ВИЧ в ГЦЗ г. Душанбе и существующие особенности и тенденции развития эпидемии ВИЧ в стране, рекомендуется рассмотреть вопрос о возможностях и целесообразности практического внедрения этой деятельности в ГЦЗ других крупных городов страны (с населением 100 тыс. человек и более): Бохтар, Куляб и Худжанд.

## ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Рафиев ХК, Турсунов РА, Нуров РМ. Эпидемические особенности развития ВИЧ-инфекции в Таджикистане. *Вестник Авиценны*. 2012;4:117-21.
2. Нуров РМ, Рафиев ХК, Рахманова АГ, Асланов БИ. Развитие эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2014;2:118-23.
3. Каримов СС, Абдухамедов НА, Рузиев ММ, Сайбурхонов ДС, Нурлыминова ЗА, Маджитова ТП, и др. Лечение ВИЧ в Таджикистане и задачи в связи с Глобальной стратегией 90-90-90. *Журнал инфектологии*. 2015;7(3):43.
4. Цой ВН, Рахманов ЭР, Шарипов ТМ, Бухориев КМ. Эффективность и приверженность к терапии ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан. *Вестник Авиценны*. 2017;19(1):98-102. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-98-102>
5. Sweeney S, Obure CD, Maier CB, Greener R, Dehne K, Vassall A. Costs and efficiency of integrating HIV/AIDS services with other health services: A systematic review of evidence and experience. *Sex Transm Infect*. 2012;88(2):85-99.
6. Nachega JB, Parienti JJ, Uthman OA, Gross R, Dowdy DW, Sax PE, et al. Lower pill burden and once-daily antiretroviral treatment regimens for HIV infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis*. 2014;58(9):1297-307.
7. Сизова НВ, Волова ЛЮ, Малюженко ИВ, Исаева ГН, Ковеленов АЮ, Минаева СВ, и др. Первые результаты применения комбинированного препарата рилпивирин/тенофовир/эмтрицитабин у российских пациентов с ВИЧ-инфекцией в реальной клинической практике. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2015;6:1-7.
8. Smith MK, Powers KA, Muessig KE, Miller WC, Cohen MS. HIV treatment as prevention: The utility and limitations of ecological observation. *PLoS Med*. 2012;9(7):e1001260. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001260>
9. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA*. 2016;316(2):171-81.
10. Беляева ВВ, Козырина НВ, Куимова УА, Ефремова ОС. Доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции в дискордантных парах: поиски ресурсов и оценка рисков. *Журнал инфектологии*. 2020;12(3):6-11.
11. Fonner VA, Dalgligh SL, Kennedy CE, Baggaley R, O'Reilly KR, Koechlin FM, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *AIDS*. 2016;30:1973.
12. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER, Schwartz K, Soto-Torres LE, Govender V, et al. Use of a vaginal ring containing dapivirine for HIV-1 prevention in women. *N Engl J Med*. 2016;375:2121-32.
13. Landovitz RJ, Li S, Grinsztejn B, Dawood H, Liu AY, Magnus M, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of long-acting injectable cabotegravir in low-
1. Rafiev KhK, Tursunov RA, Nurov RM. Epidemicheskie osobennosti razvitiya VICH-infektsii v Tadjzhikistane [Epidemic features of HIV infection development in Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2012;4:117-21.
2. Nurov RM, Rafiev KhK, Rakhmanova AG, Aslanov BI. Razvitiye epidemicheskogo protsessa VICH-infektsii v Respublike Tadjzhikistan [Development of HIV infection epidemic process in the Republic of Tajikistan]. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2014;2:118-23.
3. Karimov SS, Abdukhamedov NA, Ruziev MM, Sayburkhonov DS, Nurlyamino-va ZA, Madzhitova TP, i dr. Lechenie VICH v Tadjzhikistane i zadachi v svyazi s Global'noy strategiyey 90-90-90 [HIV treatment in Tajikistan and objectives in relation to the Global Strategy 90-90-90]. *Zhurnal infektologii*. 2015;7(3):43.
4. Tsoy VN, Rakhmanov ER, Sharipov TM, Bukhoriev KM. Effektivnost' i priverzhennost' k terapii VICH-infektsii v Respublike Tadjzhikistan [Effectiveness and adherence to HIV therapy in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017;19(1):98-102. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-98-102>
5. Sweeney S, Obure CD, Maier CB, Greener R, Dehne K, Vassall A. Costs and efficiency of integrating HIV/AIDS services with other health services: A systematic review of evidence and experience. *Sex Transm Infect*. 2012;88(2):85-99.
6. Nachega JB, Parienti JJ, Uthman OA, Gross R, Dowdy DW, Sax PE, et al. Lower pill burden and once-daily antiretroviral treatment regimens for HIV infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis*. 2014;58(9):1297-307.
7. Sizova NV, Volova LY, Malyuzhenko IV, Isaeva GN, Kovelonen AY, Minaeva SV, i dr. Pervye rezul'taty primeneniya kombinirovannogo preparata rilpivirin/tenofovir/emtritsitabin u rossiyskikh patsientov s VICH-infektsiyey v real'noy klinicheskoy praktike [First results of using the combined drug rilpivirine/tenofovir/emtricitabine in Russian HIV-infected patients in real clinical practice]. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2015;6:1-7.
8. Smith MK, Powers KA, Muessig KE, Miller WC, Cohen MS. HIV treatment as prevention: The utility and limitations of ecological observation. *PLoS Med*. 2012;9(7):e1001260. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001260>
9. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA*. 2016;316(2):171-81.
10. Belyaeva VV, Kozyrina NV, Kuimova UA, Efremova OS. Dokontaktnaya profilaktika VICH-infektsii v diskordantnykh parakh: poiski resursov i otsenka riskov [HIV-infection pre-exposure prophylaxis in discordant couples: quest of resources and risks estimate]. *Zhurnal infektologii*. 2020;12(3):6-11.
11. Fonner VA, Dalgligh SL, Kennedy CE, Baggaley R, O'Reilly KR, Koechlin FM, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *AIDS*. 2016;30:1973.
12. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER, Schwartz K, Soto-Torres LE, Govender V, et al. Use of a vaginal ring containing dapivirine for HIV-1 prevention in women. *N Engl J Med*. 2016;375:2121-32.
13. Landovitz RJ, Li S, Grinsztejn B, Dawood H, Liu AY, Magnus M, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of long-acting injectable cabotegravir in low-risk

- risk HIVuninfected individuals: HPTN 077, a phase 2a randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2018;15:e1002690.
14. КадYROVA ДА, Абдухамедов НА. Приверженность антиретровирусной терапии, как один из важных факторов на пути к глобальной цели 90-90-90. *Журнал инфектологии.* 2020;12(3):150.
  15. КадYROVA ДА, Каримов СС, Абдухамедов НА. Роль и задачи службы первичной медико-санитарной помощи в связи с гендерно-возрастными особенностями распространения ВИЧ-инфекции в Таджикистане. *Вестник Авиценны.* 2019;21(2):258-62. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-258-262>
  16. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet.* 2013;382:1525-33.
  17. Куимова УА, Беляева ВВ, Кравченко АВ, Канестри ВГ, Покровская АВ, Голиусова МД, и др. Качество жизни и удовлетворённость получаемой терапией людей, живущих с ВИЧ: результаты опроса пациентов, принимающих антиретровирусную терапию. *Журнал инфектологии.* 2021;13(3):52-8.
  18. Смирнов АН, Грановская-Цветкова АМ, Цаленчук ЯП. *Амбулаторная диагностика важнейших внутренних заболеваний.* Ленинград, РФ: Медицина; 1988. 320 с.
  14. Kadyrova DA, Abdukhamedov NA. Priverzhennost' antiretrovirusnoy terapii, kak odin iz vazhnykh faktorov na puti k global'noy tseli 90-90-90 [Adherence to antiretroviral therapy as one of the important factors on the way to the global goal 90-90-90]. *Zhurnal infektologii.* 2020;12(3):150.
  15. Kadyrova DA, Karimov SS, Abdukhamedov NA. Rol' i zadachi sluzhby pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi v svyazi s genderno-vozzrastnymi osobennostyami rasprostraneniya VICH-infektsii v Tadjikistane [The role and objectives of primary health care services due to gender- and age-related features of HIV infection in Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2019;21(2):258-262. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-258-262>
  16. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet.* 2013;382:1525-33.
  17. Kuimova UA, Belyaeva VV, Kravchenko AV, Kanestri VG, Pokrovskaya AV, Goliusova MD, i dr. Kachestvo zhizni i udovletvoryonnost' poluchaemoy terapiy lyudey, zhivushchih s VICH: rezul'taty oprosa patsientov, prinyimayushchikh antiretrovirusnuyu terapiyu [The life quality and satisfaction with treatment in people living with HIV: Results of a survey of patients taking antiretroviral therapy]. *Zhurnal infektologii.* 2021;13(3):52-8.
  18. Smirnov AN, Granovskaya-Tsvetkova AM, Tsalenchuk YaP. *Ambulatsionnaya diagnostika vazhneyshikh vnutrennikh zabolevaniy [Outpatient's diagnostics of the most important internal diseases].* Leningrad, RF: Meditsina; 1988. 320 p.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

**КадYROVA Дильрабо Абдукаюмовна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры семейной медицины № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
ORCID ID: 0000-0003-3704-0981  
SPIN-код: 9504-1376  
Author ID: 334197  
E-mail: kadirova\_d@mail.ru

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

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

## 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

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

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

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

**Kadyrova Dilrabo Abdukayumovna**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Family Medicine № 1, Avicenna Tajik State Medical University  
ORCID ID: 0000-0003-3704-0981  
SPIN: 9504-1376  
Author ID: 334197  
E-mail: kadirova\_d@mail.ru

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

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

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

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

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

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Сайбурхонов Дильшод Сайгуфронович**

директор Центра по профилактике и борьбе с СПИД города Душанбе

734064, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. А. Навои, 4а

Тел.: +992 (900) 001651

E-mail: sdilshod80@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Sayburkhonov Dilshod Saygufronovich**

Director of the Center for AIDS Prevention and Control of Dushanbe

734064, Republic of Tajikistan, Dushanbe, A. Navoi str., 4a

Tel.: +992 (900) 001651

E-mail: sdilshod80@mail.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: СДС, КСС, ҚДА, РММ

Сбор материала: СДС, АНА

Статистическая обработка данных: СДС, АНА

Анализ полученных данных: СДС, КСС, АНА, РММ

Подготовка текста: СДС, КСС, АНА

Редактирование: ҚДА

Общая ответственность: КСС

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: SDS, KSS, KDA, RMM

Data collection: SDS, ANA

Statistical analysis: SDS, ANA

Analysis and interpretation: SDS, KSS, ANA, RMM

Writing the article: SDS, KSS, ANA

Critical revision of the article: KDA

Overall responsibility: KSS

*Поступила* 04.10.22

*Принята в печать* 24.02.23

*Submitted* 04.10.22

*Accepted* 24.02.23

## МОДЕЛЬ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА ЗАМЕДЛЕННОГО ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Е.П. СУХОПАРОВА<sup>1</sup>, И.Э. ХРУСТАЛЁВА<sup>1</sup>, Е.В. ЗИНОВЬЕВ<sup>2</sup>, Е.С. КНЯЗЕВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра пластической хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Цель:** разработать модель прогнозирования риска замедленного и осложнённого течения раневого процесса у пациентов, имеющих избыточную массу тела.

**Материал и методы:** в исследование включены 49 пациенток старше 30 лет (средний возраст – 46,98±7,10 лет) с индексом массы тела (ИМТ) более 25 кг/м<sup>2</sup> (среднее значение – 31,64±5,04 кг/м<sup>2</sup>), которым выполнялась контурная пластика молочных желёз и передней брюшной стенки по эстетическим показаниям в период с 2016 по 2018 гг. В послеоперационном периоде пациентки были разделены на три группы в зависимости от течения раневого процесса: I группа – осложнённый раневой процесс (n=21; 42,86%); II группа – замедленный раневой процесс (n=16; 32,65%); III группа – стандартно протекающий раневой процесс (n=12; 24,49%). Оценка прогностического риска развития замедленного и осложнённого течения раневого процесса проводилась с помощью разработанной математической модели с учётом содержания инсулина (мМЕ/л) и спонтанной продукции интерлейкина-1β (пг/мл). Для определения значимости прогностических факторов применялся логистический регрессионный анализ. Для стратификации групп риска использован метод дерева решений. Для оценки качества построенной модели применялся ROC-анализ.

**Результаты:** с помощью дерева решений было выделено три класса риска замедленного и осложнённого течения раневого процесса. Наиболее высокий риск развития раневых послеоперационных осложнений (риск=95,0%, n=20) наблюдался у пациенток с уровнем инсулина ≥14,0 мМЕ/л. Средний уровень риска определён при уровне инсулина <14,0 мМЕ/л и спонтанной продукции интерлейкина-1β ≥51,0 пг/мл (риск=50,0%, n=2). Наименьший уровень риска развития осложнений (риск=3,7%, n=27) выявлен при комбинации факторов: инсулин <14,0 мМЕ/л и интерлейкин-1β спонтанная продукция <51,0 пг/мл. Прогностическое качество построенной модели имеет высокий уровень (площадь под ROC-кривой равна 0,98).

**Заключение:** разработанная прогностическая модель позволит в предоперационном периоде выявить пациентов высокой группы риска замедленного или осложнённого заживления раны и своевременно скорректировать лечебную тактику.

**Ключевые слова:** избыточный вес, заживление ран, раневой процесс, прогнозирование, длительно-незаживающие раны.

**Для цитирования:** Сухопарова ЕП, Хрусталёва ИЭ, Зиновьев ЕВ, Князева ЕС. Модель для оценки риска замедленного течения раневого процесса у больных с избыточной массой тела. *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):36-46. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-36-46>

## A MODEL FOR ASSESSING THE RISK OF A DELAYED WOUND HEALING IN OBESE PATIENTS

E.P. SUKHOPAROVA<sup>1</sup>, I.E. KHRUSTALYOVA<sup>1</sup>, E.V. ZINOVIEV<sup>2</sup>, E.S. KNYAZEVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Plastic Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Saint Petersburg Research Institute for Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze, Saint Petersburg, Russian Federation

**Objective:** Develop a model for predicting the risk of a delayed and complicated course of wound healing in obese patients.

**Methods:** The study included 49 patients above 30 years of age (mean age 46.98±7.10 years) with a body mass index (BMI) above 25 kg/m<sup>2</sup> (mean value 31.64±5.04 kg/m<sup>2</sup>), who underwent augmentation mammoplasty and aesthetic anterior abdominal wall reconstruction in the period from 2016 to 2018. In the postoperative period, the patients were divided into three groups depending on the wound healing pattern: Group I – complicated wound healing (n=21; 42.86%); Group II – delayed wound healing (n=16; 32.65%); Group III – standard wound healing (n=12; 24.49%). The assessment of the prognostic risk of developing a delayed and complicated wound healing was carried out using a new mathematical model, taking into account the insulin level (mIU/l) and spontaneous secretion of interleukin-1β (pg/ml). Logistic regression analysis was used to determine the significance of prognostic factors. The decision tree model was used to stratify risk groups. A receiver operating characteristic (ROC) analysis was used to assess the quality of the constructed model.

**Results:** Using the decision tree, three risk classes of delayed and complicated wound healing were identified. The highest risk of developing postoperative wound complications (risk=95.0%, n=20) was observed in patients with insulin levels ≥14.0 mIU/l. The average level of risk was determined at the value of insulin <14.0 mIU/l and spontaneous production of interleukin-1β ≥51.0 pg/ml (risk=50.0%, n=2). The lowest risk level of complications (risk=3.7%, n=27) was found with a combination of factors: insulin <14.0 mIU/l and interleukin-1β spontaneous production <51.0 pg/ml. The predictive quality of the constructed model is high (the area under the ROC curve is 0.98).

**Conclusion:** The proposed prognostic model will allow the identification of patients with a high risk of delayed or complicated wound healing in the preoperative period and timely adjust the treatment tactics.

**Keywords:** Overweight, wound healing, prognosis, non-healing wounds

**For citation:** Sukhoparova EP, Khrustalyova IE, Zinoviev EV, Knyazeva ES. Model' dlya otsenki riska zamedlennogo techeniya ranevogo protsessa u bol'nykh s izbytochnoy massoy tela [A model for assessing the risk of a delayed wound healing in obese patients]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):36-46. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-36-46>

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день отмечается увеличение распространённости избыточной массы тела и ожирения во многих странах мира [1]. В Российской Федерации доля лиц с избыточной массой тела достигает 62% [2]. По данным исследования ЭССЕ-РФ распространённость ожирения в разных регионах России составляет 29,7%, при этом у женщин по сравнению с мужчинами ожирение встречается чаще [3]. Избыточная масса тела и ожирение, как компоненты сердечно-сосудистого континуума, имеют негативные последствия для здоровья человека, обусловленные более высоким риском развития кардиоваскулярной патологии, сахарного диабета II типа, онкологических заболеваний, остеоартрита и других заболеваний.

Одним из неблагоприятных последствий избыточной массы тела и ожирения является более высокая частота послеоперационных осложнений после различных хирургических вмешательств [4]. Негативное влияние избыточной массы тела и ожирения на результаты оперативных вмешательств обуславливают необходимость более детального изучения этой проблемы, разработки эффективных методов предоперационной подготовки, совершенствования хирургической техники и методов оперативных вмешательств, индивидуализации в подходах к работе с подобными пациентами. По данным ряда исследователей, частота послеоперационных осложнений у больных с избыточной массой тела по сравнению с пациентами с нормальным индексом массы тела в 3-4 раза больше, а летальность в 3 раза выше [5-7].

Длительно незаживающие раны остаются одной из наиболее актуальных и нерешённых проблем хирургии, несмотря на все достижения современной медицины [8]. Как правило, длительно незаживающие раны возникают у пациентов с нарушениями трофики, иннервации и репарации кожи, обусловленными различными патологическими процессами [9, 10]. Ввиду этого, актуальным является вопрос прогнозирования осложнённого течения раневого процесса в послеоперационном периоде.

Следует отметить, что подавляющее большинство методик прогнозирования развития осложнений требует наличия специального лабораторного оборудования, обучения персонала лаборатории специальным навыкам, эти методы являются достаточно затратными или «громоздкими» [11, 12], что значительно ограничивает их применение в рутинной клинической практике. Всё это обуславливает необходимость поиска методик прогнозирования осложнённого и замедленного течения раневого процесса, основанных на доступных клинических, анамнестических и лабораторных данных.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка модели прогнозирования риска осложнённого течения раневого процесса у пациенток, имеющих избыточную массу тела, планирующих выполнение вмешательств по эстетическим показаниям.

## INTRODUCTION

Currently, the growing prevalence of overweight and obesity is observed in many countries of the world [1]. In the Russian Federation, the proportion of obese people reaches 62% [2]. According to the ESSE-RF study, the prevalence of obesity in different regions of Russia is 29.7%, while obesity is more common in women than in men [3]. Obesity, as a component of the cardiovascular continuum, has negative consequences for human health due to a higher risk of developing cardiovascular diseases, type II diabetes, cancer, osteoarthritis, and other pathologies.

One of the adverse consequences of obesity is a higher incidence of postoperative complications after various surgical interventions [4]. The negative impact of obesity on the results of surgical interventions necessitates a more detailed study of this issue, the development of effective methods of preoperative preparation, the improvement of surgical techniques and methods of surgical interventions, and individualization in approaches to the management of such patients. According to a number of researchers, the frequency of postoperative complications in obese patients is 3-4 times higher than in patients with a normal BMI, and mortality in them is 3 times higher [5-7].

Long-term non-healing wounds remain one of the most urgent and unresolved problems of surgery, despite all the achievements of modern medicine [8]. As a rule, long-term non-healing wounds occur in patients with impaired trophic, innervation, and reparation of the skin due to various pathological processes [9, 10]. In this connection, the issue of predicting the complicated course of wound healing in the postoperative period is relevant.

It should be noted that the vast majority of methods for predicting the development of complications require special laboratory equipment, and training of laboratory staff, these methods are quite expensive or “cumbersome” [11, 12], which significantly limits their use in routine clinical practice. All this necessitates the search for methods of predicting the complicated and delayed course of wound healing based on available clinical, anamnestic, and laboratory data.

## PURPOSE OF THE STUDY

Development of a model for predicting the risk of a complicated course of wound healing in obese patients before they undergo aesthetic surgery.

## METHODS

The study was conducted at the All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov (EMERCOM of Russia) in the period from 2016 to 2018. Only one population was involved in this study.

The inclusion criteria were: 1) age over 30; 2) BMI >25 kg/m<sup>2</sup>; 3) recent augmentation mammoplasty or anterior abdominal wall reconstruction on the aesthetic indications.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России в период с 2016 по 2018 гг. Изучена одна популяция.

Критериями включения являлись: 1) возраст старше 30 лет; 2) ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup>; 3) выполнение контурной пластики молочных желёз и передней брюшной стенки по эстетическим показаниям.

Критериями исключения являлись: 1) подтверждённый диагноз сахарного диабета; 2) возраст менее 29 лет и более 59 лет; 3) окружность талии менее 80 см; 4) наличие тяжёлой сопутствующей соматической патологии – онкологических заболеваний, аутоиммунных процессов.

Выборка из изучаемой популяции формировалась произвольным способом в соответствии с критериями включения в исследование.

Проведено одноцентровое наблюдательное динамическое проспективное исследование. Срок послеоперационного наблюдения пациенток составил 6 месяцев, при этом особое внимание уделялось времени, которое потребовалось на заживление краёв кожной раны.

Всем женщинам с плановой контурной пластикой молочных желёз и передней брюшной стенки были выполнены антропометрические измерения – рост, вес, окружность талии, расчёт ИМТ. Рост измеряли на стандартном ростомере стоя без верхней одежды и обуви. Массу тела определяли на стандартных рычажных весах без верхней одежды и обуви. ИМТ рассчитывали по стандартной формуле: масса тела (кг)/рост (м<sup>2</sup>). Значения ИМТ более 25 кг/м<sup>2</sup> рассматривали как избыточную массу тела. Пациенткам проводили взятие крови из локтевой вены утром натощак через 12 ч после приёма пищи. Для построения математической модели были выбраны наиболее значимые предикторы неблагоприятного течения раневого процесса, полученные нами в ранее проведённых исследованиях – содержание инсулина (мМЕ/л) и спонтанная продукция интерлейкина-1β (пг/мл). Раневой процесс считался замедленным, когда для заживления кожной раны требовались более длительные, по сравнению со стандартными, сроки. Осложнённым считался раневой процесс при развитии таких осложнений, как серома, расхождение краёв раны, образование лигатурных свищей и т.д.

Статистический анализ выполнен с помощью программы Statistica 10.0 и SAS JMP 11. Полученные данные представлены в виде абсолютных (n) и относительных величин (%), а также как M±SD, где M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение. Рассчитывался интерквартильный размах Me (q25; q75), где Me – медиана, q25; q75 – 25-й и 75-й процентиля. Непараметрические данные были проанализированы с помощью критерия Крускала-Уоллиса для абсолютных значений и по критерию χ<sup>2</sup> для относительных значений. Критический уровень значимости (p) для проверки статистических гипотез при сравнении статистических показателей принимался менее 0,05. Для построения математической модели прогнозирования неблагоприятного течения раневого процесса был использован логистический регрессионный анализ с пошаговым последовательным включением различных факторов. Для стратификации риска развития осложнённого и замедленного раневого процесса использован метод дерева решений. Для оценки качества построенной модели применялся ROC-анализ, оценивались площадь под ROC-кривой (AuROC). Значения AuROC ниже 0,7 соответствовали низкому прогностическому качеству построенной модели, значения от 0,7 до 0,8 – среднему уровню, выше 0,8 – высокому уровню.

The exclusion criteria were: 1) a confirmed diagnosis of diabetes mellitus; 2) age below 29 years or above 59 years; 3) waist circumference less than 80 cm; 4) severe concomitant somatic pathologies, such as malignant tumors, and autoimmune diseases.

Sampling from the study population was random in accordance with the inclusion criteria for the study.

A single-center observational dynamic prospective study was performed. The period of postoperative observation of patients was 6 months, with special attention paid to the time before the healing of the edges of the skin wound.

All women with planned augmentation mammoplasty and anterior abdominal wall reconstruction underwent anthropometric measurements of height, weight, waist circumference, and BMI calculation. Standing height was measured on a standard stadiometer without outwear and shoes. Body weight was determined on a standard scale without outwear and shoes. BMI was calculated using the standard formula: body weight (kg)/height (m<sup>2</sup>). BMI values over 25 kg/m<sup>2</sup> were considered overweight. Fasting blood (12 hours after a meal) from the cubital vein was sampled in the morning. To build up a mathematical model, we selected the most significant predictors of an unfavorable course of wound healing, which were obtained in previous studies – insulin levels (mIU/l) and spontaneous production of interleukin-1β (pg/ml). The wound healing was considered slow when healing of the skin wound required longer than the standard time. The wound healing was considered complicated if seroma, wound dehiscence, fistulas, and other complications developed.

Statistical analysis was performed using the Statistica 10.0 software and SAS JMP 11. The data obtained were presented as absolute (n) and relative (%) values, as well as M±SD, where M is the mean and SD is the standard deviation. The interquartile range Me (q25; q75) was calculated, where Me is the median, q25 and q75 – 25<sup>th</sup> and 75<sup>th</sup> percentiles. Non-parametric data were analyzed using the Kruskal-Wallis test for absolute values and the χ<sup>2</sup> test for relative values with p<0.05. To build up a mathematical model for predicting an unfavorable course of wound healing, a logistic regression analysis was used with a step-by-step sequential inclusion of various factors. The decision tree method was used to stratify the risk of developing a complicated and delayed wound healing. To assess the quality of the constructed model, ROC analysis was used, and the area under the ROC curve (AuROC) was estimated. AuROC values below 0.7 corresponded to a low predictive quality of the constructed model, from 0.7 to 0.8 – to an average level, and above 0.8 – to a high level.

To quantify the influence of factors on the response risk, regression coefficients and indicators of risk change, as well as the odds ratio, were used. The “average specific risk change” coefficient showed the average percent of change of the risk of the target event if the respective factor increased by 1 unit of its scale. The coefficient “average maximum risk change” showed the average change of the response risk if the respective factor increased from its minimum value to its maximum. To assess the statistical significance of each factor, the p-level was calculated based on the Wald criterion. The statistical significance of the regression coefficient indicated a reliable integration of the studied factor into the overall logistic model.

Для количественной интерпретации влияния факторов по отношению к риску отклика применялись коэффициенты регрессии и показатели изменения рисков, а также отношение шансов. Коэффициент «среднее удельное изменения риска» показывает, на сколько процентов в среднем будет изменяться риск целевого события, если соответствующий фактор увеличится на 1 единицу своего масштаба. Коэффициент «среднее максимальное изменение риска» показывает, на сколько процентов в среднем будет изменяться риск отклика, если соответствующий фактор увеличится от минимального своего значения до максимального. Для оценки статистической значимости каждого фактора рассчитывается уровень  $p$  на основе критерия Вальда. Статистическая значимость коэффициента регрессии свидетельствует о надёжной интеграции изучаемого фактора в общую логистическую модель.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 49 пациенток с ИМТ более 25 кг/м<sup>2</sup>, средний возраст составил 46,98±7,10 лет, среднее значение ИМТ – 31,64±5,04 кг/м<sup>2</sup>. Всем пациенткам выполнялась контурная пластика молочных желёз и передней брюшной стенки по эстетическим показаниям. В послеоперационном периоде пациентки были разделены на три группы в зависимости от течения раневого процесса: I группа – 21 (42,86%) пациентка с осложнённым раневым процессом (ОРП); II группа – 16 (32,65%) пациенток с замедленным раневым процессом (ЗРП); III группа – 12 (24,49%) пациенток со стандартно протекающим раневым процессом (СРП). Основные характеристики обследованных женщин представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, средний возраст и рост пациенток в группах не имели статистически значимых различий ( $p>0,05$ ), при этом группы различались по весу, среднему обхвату талии ( $p<0,05$ ) и ИМТ ( $p<0,01$ ).

В табл. 2 представлены биохимические показатели крови, которые оценивались во время проведения исследования.

Исходя из полученных данных, очевидно, что на замедление течения репаративного процесса в послеоперационном периоде оказывают наибольшее влияние повышение уровней индекса инсулинорезистентности HOMA IR  $\geq 3,1$ , инсулина  $\geq 14,0$  мМЕ/л, витамина А  $\geq 0,5$  мкг/мл, а также повышение уровня спонтанной продукции интерлейкина-1 $\beta$   $\geq 45,0$  пг/мл.

Для построения математической модели прогнозирования замедления раневого процесса в послеоперационном периоде нами были отобраны показатели изменения уровня инсулина и спонтанной продукции интерлейкина-1 $\beta$ , как наиболее доступные для исследования и экономически целесообразные.

В табл. 3 представлены показатели инсулина и спонтанной продукции интерлейкина-1 $\beta$  в исследуемых группах.

## RESULTS

The study included 49 patients with BMI over 25 kg/m<sup>2</sup>, mean age was 46.98±7.10 years, mean BMI was 31.64±5.04 kg/m<sup>2</sup>. All patients underwent augmentation mammoplasty and aesthetic reconstruction of the anterior abdominal wall. In the postoperative period, the patients were divided into three groups depending on the course of the wound healing: Group I – 21 (42.86%) patients with a complicated wound healing (CWH); Group II – 16 (32.65%) patients with delayed wound healing (DWH); Group III – 12 (24.49%) patients with a standard wound healing (SWH). The main characteristics of the examined women are presented in Table 1.

As can be seen in Table 1, the average age and height of patients in the groups had no statistically significant differences ( $p>0.05$ ), while the groups differed in weight, average waist circumference ( $p<0.05$ ), and BMI ( $p<0.01$ ).

Table 2 shows the biochemical parameters of the blood, which were tested during the study.

Based on the obtained data, the delayed wound healing was mostly associated with the increase in the levels of the insulin resistance index HOMA IR  $\geq 3.1$ , insulin  $\geq 14.0$  mIU/l, vitamin A  $\geq 0.5$   $\mu$ g/ml, and spontaneous production of interleukin-1 $\beta$   $\geq 45.0$  pg/ml.

To build up a mathematical model for predicting the delay of wound healing in the postoperative period, we selected indicators of changes in the level of insulin and spontaneous production of interleukin-1 $\beta$ , as the most accessible for research and economically feasible.

Table 3 shows the indicators of insulin and spontaneous production of interleukin-1 $\beta$  in the studied groups.

Fig. 1 presents a decision tree diagram of the risk of postoperative complications based on a combination of two influencing factors: insulin levels and spontaneous production of interleukin-1 $\beta$ .

With the help of the decision tree, three risk classes of complicated wound healing in obese patients were identified (Table 4).

Stepwise inclusion of factors was used to build up a logistic regression model. The factor “Insulin” was added first as the most significant factor influencing the target variable based on the risk analysis. The addition of subsequent factors did not have a significant impact on the constructed model.

The highest risk of developing postoperative wound complications (risk=95.0%, n=20) was observed in patients with insulin levels  $\geq 14.0$  mIU/l. The average level of risk was determined at the level of insulin  $<14.0$  mIU/l and spontaneous production of interleukin-1 $\beta$   $\geq 51.0$  pg/ml (risk=50.0%, n=2). The lowest risk of

**Таблица 1** Характеристика пациенток с избыточной массой тела в зависимости от течения раневого процесса (M±SD)

Показатель / Index	Группа заживления / Healing group			p (df=2)
	I группа (ОРП) I group (CWH) (n=21)	II группа (ЗРП) II group (DWH) (n=16)	III группа (СРП) III group (SWH) (n=12)	
Возраст, лет / Age, years	45.86±6.51	49.13±7.26	46.08±7.84	>0.05
Рост, см / Height, cm	164.17±7.00	163.44±7.51	165.33±6.80	>0.05
Вес, кг / Weight, kg	92.33±18.42	82.73±11.39	78.08±6.63	=0.037
Обхват талии, см / Waist, cm	99.24±11.85	96.27±10.23	89.18±5.79	=0.047
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>	33.90±5.72	31.08±4.34	28.52±1.56	=0.007

Примечание: p – статистическая значимость сравнения всех групп (по критерию Крускала-Уоллиса)

Note: p – the statistical significance of comparison of all groups (according to the Kruskal-Wallis test)

**Table 1** Characteristics of obese patients with different patterns of wound healing (M±SD)

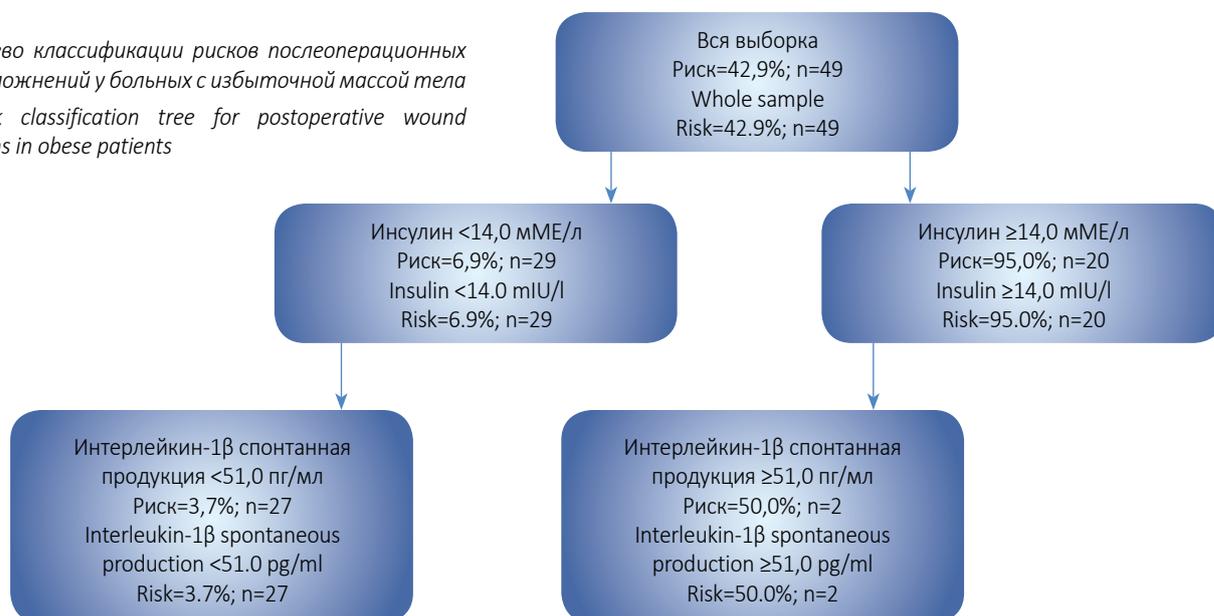
**Таблица 2** Биохимические показатели крови у обследованных пациенток

Уровни исследуемых параметров	Параметр отсутствует	Параметр присутствует	Исследуемый параметр отсутствует/ присутствует	Замедление раневого процесса в послеоперационном периоде (%)	p (df=1)
индекс инсулинорезистентности НОМА IR $\geq 3,1$	0 (0,0%)	21 (100,0%)	28/21	100,0	
инсулин, мМЕ/л, $\geq 14,0$	2 (6,9%)	19 (95,0%)	29/20	88,1	<0,001
витамин А, мкг/мл, $\geq 0,5$	7 (22,6%)	14 (77,8%)	31/18	55,2	<0,001
интерлейкин-1 $\beta$ спонтанная продукция, пг/мл, $\geq 45,0$	14 (34,1%)	7 (87,5%)	41/8	53,4	=0,017
сегментоядерные нейтрофилы, $\times 10^9$ /л, $\geq 61,0$	9 (29,0%)	12 (66,7%)	31/18	37,6	=0,023
С-реактивный белок, мг/л, $\geq 1,8$	6 (26,1%)	15 (57,7%)	23/26	31,6	=0,027
базофилы, $\times 10^9$ /л, $< 1,0$	6 (26,1%)	15 (57,7%)	23/26	31,6	=0,027
витамин Е, мкг/мл, $\geq 7,0$	10 (32,3%)	11 (61,1%)	31/18	28,9	=0,049*
лимфоциты, $\times 10^9$ /л, $< 28,0$	10 (32,3%)	11 (61,1%)	31/18	28,9	=0,049*
глюкоза, ммоль/л, $\geq 5,4$	7 (30,4%)	14 (53,8%)	23/26	23,4	>0,05
интерлейкин-1 $\beta$ индуцированная продукция, пг/мл, $< 2056,0$	11 (34,4%)	10 (58,8%)	32/17	24,4	>0,05*
интерлейкин 6, пг/мл, $\geq 12,0$	21 (45,7%)	0 (0,0%)	46/3	-45,7	
лейкоциты, $\times 10^9$ /л, $\geq 5,2$	6 (30,0%)	15 (51,7%)	20/29	21,7	>0,05
витамин Д, нг/мл, $\geq 32,4$	11 (35,5%)	10 (55,6%)	31/18	20,1	>0,05*
моноциты, $\times 10^9$ /л, $< 7,0$	11 (35,5%)	10 (55,6%)	31/18	20,1	>0,05*
интерлейкин 8, пг/мл, $\geq 11,0$	12 (37,5%)	9 (52,9%)	32/17	15,4	>0,05
ФНО- $\alpha$ индуцированная продукция, пг/мл, $< 2084,0$	6 (33,3%)	15 (48,4%)	18/31	15,1	>0,05
витамин К, нг/мл, $\geq 1,3$	14 (38,9%)	7 (53,8%)	36/13	15,0	>0,05
ФНО- $\alpha$ в сыворотке, пг/мл, $< 1,0$	16 (40,0%)	5 (55,6%)	40/9	15,6	>0,05
интерлейкин-1 $\beta$ в сыворотке, пг/мл, $\geq 11,0$	17 (40,5%)	4 (57,1%)	42/7	16,7	>0,05
эозинофилы, $\times 10^9$ /л, $\geq 2,0$	5 (35,7%)	16 (45,7%)	14/35	10,0	>0,05
ФНО- $\alpha$ спонтанная продукция, пг/мл, $\geq 1,0$	4 (50,0%)	17 (41,5%)	8/41	8,5	>0,05
палочкоядерные нейтрофилы, $\times 10^9$ /л, $< 3,0$	7 (41,2%)	14 (43,8%)	17/32	2,6	>0,05

**Примечания:** ФНО- $\alpha$  – фактор некроза опухоли альфа; p – статистическая значимость сравнения показателей (по критерию  $\chi^2$  с поправкой Йетса; \* – без поправки Йетса)

**Рис. 1** Дерево классификации рисков послеоперационных раневых осложнений у больных с избыточной массой тела

**Fig. 1** Risk classification tree for postoperative wound complications in obese patients



**Table 2** Biochemical parameters of blood in examined patients

Levels of parameter	Parameter absent	Parameter present	Parameter absent/ present	Delayed wound healing in the postoperative period (%)	p (df=1)
HOMA IR insulin resistance index $\geq 3.1$	0 (0.0%)	21 (100.0%)	28/21	100.0	
insulin, mIU/l, $\geq 14.0$	2 (6.9%)	19 (95.0%)	29/20	88.1	<0.001
vitamin A, $\mu\text{g/ml}$ , $\geq 0.5$	7 (22.6%)	14 (77.8%)	31/18	55.2	<0.001
interleukin-1 $\beta$ spontaneous production, $\text{pg/ml}$ , $\geq 45.0$	14 (34.1%)	7 (87.5%)	41/8	53.4	=0.017
segmented neutrophils, $\times 10^9/l$ , $\geq 61.0$	9 (29.0%)	12 (66.7%)	31/18	37.6	=0.023
C-reactive protein, $\text{mg/l}$ , $\geq 1.8$	6 (26.1%)	15 (57.7%)	23/26	31.6	=0.027
basophils, $\times 10^9/l$ , <1.0	6 (26.1%)	15 (57.7%)	23/26	31.6	=0.027
vitamin E, $\mu\text{g/ml}$ , $\geq 7.0$	10 (32.3%)	11 (61.1%)	31/18	28.1	=0.049*
lymphocytes, $\times 10^9/l$ , <28.0	10 (32.3%)	11 (61.1%)	31/18	28.1	=0.049*
glucose, $\text{mmol/l}$ , $\geq 5.4$	7 (30.4%)	14 (53.8%)	23/26	23.4	>0.05
interleukin-1 $\beta$ induced production, $\text{pg/ml}$ , <2056.0	11 (34.4%)	10 (58.8%)	32/17	24.4	>0.05*
interleukin 6, $\text{pg/ml}$ , $\geq 12.0$	21 (45.7%)	0 (0.0%)	46/3	-45.7	
leukocytes, $\times 10^9/l$ , $\geq 5.2$	6 (30.0%)	15 (51.7%)	20/29	21.7	>0.05
vitamin D, $\text{ng/ml}$ , $\geq 32.4$	11 (35.5%)	10 (55.6%)	31/18	20.1	>0.05*
monocytes, $\times 10^9/l$ , <7.0	11 (35.5%)	10 (55.6%)	31/18	20.1	>0.05*
interleukin 8, $\text{pg/ml}$ , $\geq 11.0$	12 (37.5%)	9 (52.9%)	32/17	15.4	>0.05
TNF- $\alpha$ induced production, $\text{pg/ml}$ , <2084.0	6 (33.3%)	15 (48.4%)	18/31	15.1	>0.05
vitamin K, $\text{ng/ml}$ , $\geq 1.3$	14 (38.9%)	7 (53.8%)	36/13	15.0	>0.05
serum TNF- $\alpha$ , $\text{pg/ml}$ , <1.0	16 (40.0%)	5 (55.6%)	40/9	15.6	>0.05
serum interleukin-1 $\beta$ , $\text{pg/ml}$ , $\geq 11.0$	17 (40.5%)	4 (57.1%)	42/7	16.7	>0.05
eosinophils, $\times 10^9/l$ , $\geq 2.0$	5 (35.7%)	16 (45.7%)	14/35	10.0	>0.05
TNF- $\alpha$ spontaneous production, $\text{pg/ml}$ , $\geq 1.0$	4 (50.0%)	17 (41.5%)	8/41	8.5	>0.05
stab neutrophils, $\times 10^9/l$ , <3.0	7 (41.2%)	14 (43.8%)	17/32	2.6	>0.05

Notes: TNF- $\alpha$  – tumor necrosis factor alpha; p – the statistical significance of the comparison of indicators (according to the  $\chi^2$  criterion with Yates correction; \* – without Yates correction)

На рис. 1 представлена диаграмма дерева решений риска возникновения послеоперационных осложнений на основе комбинации двух влияющих факторов: содержания инсулина и спонтанной продукции интерлейкина-1 $\beta$ .

С помощью дерева решений было выделено 3 класса риска

complications (risk=3.7%, n=27) was found for a combination of factors: insulin <14.0 mIU/l and interleukin-1 $\beta$  spontaneous production <51.0 pg/ml.

Fig. 2 presents the ROC analysis and predictive indicators of the quality of the constructed decision tree.

**Таблица 3** Показатели инсулина и спонтанной продукции интерлейкина-1 $\beta$  у пациенток с избыточной массой тела в зависимости от течения раневого процесса, Me (q25; q75)

Показатель Index	Группа заживления / Healing group			p (df=2)
	I группа (ОРП) I group (CWH) (n=21)	II группа (ЗРП) II group (DWH) (n=16)	III группа (СРП) III group (SWH) (n=12)	
инсулин, мМЕ/л insulin, mIU/l	18.80 (16.30; 23.40)	10.60 (8.15; 11.80)	5.30 (4.72; 5.70)	<0.001
спонтанная продукция интерлейкина-1 $\beta$ , пг/мл spontaneous production of IL-1 $\beta$ , pg/ml	4.00 (1.00; 47.00)	1.00 (1.00; 2.50)	1.50 (1.00; 8.75)	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость сравнения всех групп (по критерию Крускала-Уоллиса)

Note: p – the statistical significance of comparison of all groups (according to the Kruskal-Wallis test)

**Table 3** Indicators of insulin and spontaneous production of interleukin-1 $\beta$  in obese patients with different patterns of wound healing, Me (q25; q75)

осложнённого течения раневого процесса у пациенток с избыточной массой тела (табл. 4).

Для построения логистической регрессионной модели было использовано пошаговое включение факторов. Первым был добавлен фактор «Инсулин», как наиболее значимо влияющий на целевую переменную на основании анализа рисков. Добавление последующих факторов существенного влияния на построенную модель не оказывало.

Наиболее высокий риск развития раневых послеоперационных осложнений (риск=95,0%, n=20) наблюдался у пациенток с уровнем инсулина  $\geq 14,0$  мМЕ/л. Средний уровень риска определен при уровне инсулина  $< 14,0$  мМЕ/л и спонтанной продукции интерлейкина-1 $\beta$   $\geq 51,0$  пг/мл (риск=50,0%, n=2). Наименьший уровень риска развития осложнений (риск=3,7%, n=27) выявлен для комбинации факторов: инсулин  $< 14,0$  мМЕ/л и интерлейкин-1 $\beta$  спонтанная продукция  $< 51,0$  пг/мл.

На рис. 2 представлены ROC-анализ и прогностические показатели качества построенного дерева решений.

Площадь под ROC-кривой составила 0,97, что свидетельствует об очень высоком прогностическом качестве смоделированного дерева решений. Оптимальный порог отсечения составил 50,0%, при этом достигались высокие чувствительность (95,2%) и специфичность (96,3%).

В табл. 5 представлены средние изменения рисков, отношения шансов, коэффициенты логистической регрессионной модели и их уровень значимости риска послеоперационных осложнений для концентрации инсулина.

Наибольший эффект возникновения риска осложнений раневого процесса выявлен для содержания инсулина (мМЕ/л), увеличение концентрации которого может потенциально повысить риск более, чем на 99% за счёт роста значений от минимального своего уровня до максимального. С увеличением содержания ин-

The area under the ROC curve was 0.97, which indicates a very high predictive quality of the simulated decision tree. The optimal cut-off threshold was 50.0% while achieving high sensitivity (95.2%) and specificity (96.3%).

Table 5 shows the mean risk changes, odds ratios, logistic regression model coefficients, and their significance level for the risk of postoperative complications based on insulin level.

The greatest effect of the risk of complications of wound healing was found for the insulin level (mIU/l), an increase of which can potentially increase the risk by more than 99% due to an increase in values from its minimum level to its maximum. With an increase in insulin level by 1 mIU/l, the risk of postoperative complications increases by 24.6% on average. It should be noted that this factor is statistically significant, which indicates its close integration into a single logistics model.

Table 6 shows the quality indicators and the formula of the logistic model for the ability to enter new values of the factors and assess the risk.

The AuROC coefficient with a value of 0.983 indicates a high predictive quality of the model ( $p < 0.001$ ).

Fig. 3 shows ROC-analysis and predictive indicators of the quality of the constructed logistic model for the risk of postoperative complications. The cut-off point of 100.0% is the optimal borderline for separating a positive forecast from a negative one.

The value of the area under the ROC curve was 0.98, which characterizes the very high predictive quality of the logistic regression model with achieved high sensitivity (90.5%) and specificity (100.0%).

**Таблица 4** Классы риска развития осложнённого раневого процесса у пациенток с избыточной массой тела

Характеристика класса / Parameter	Объём группы Group size	Доля класса Class share, %	Риск Risk, %
Инсулин $\geq 14,0$ мМЕ/л Insulin $\geq 14.0$ mIU/l	20	40.8%	95.0%
Инсулин $< 14,0$ мМЕ/л, спонтанная продукция интерлейкина-1 $\beta$ $\geq 51,0$ пг/мл Insulin $< 14.0$ mIU/l, spontaneous production of interleukin-1 $\beta$ $\geq 51.0$ pg/ml	2	4.1%	50.0%
Инсулин $< 14,0$ мМЕ/л, спонтанная продукция интерлейкина-1 $\beta$ $< 51,0$ пг/мл Insulin $< 14.0$ mIU/l, spontaneous production of interleukin-1 $\beta$ $< 51.0$ pg/ml	27	55.1%	3.7%

**Table 4** Risk classes for the development of complicated wound healing in obese patients

сулина на 1 мМЕ/л риск послеоперационных осложнений повышается в среднем на 24,6%. Следует отметить, что данный фактор является статистически значимым, что говорит о тесной интеграции его в единую логистическую модель.

В табл. 6 представлены показатели качества и формула логистической модели для возможности подставлять новые значения факторов и рассчитывать оценку рисков.

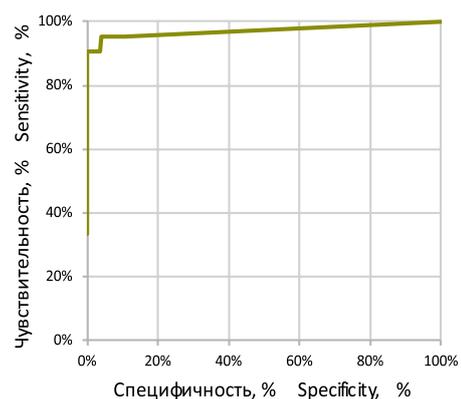
Коэффициент AuROC со значением 0,983 говорит о высоком прогностическом качестве модели ( $p < 0,001$ ).

На рис. 3 представлены ROC-анализ и прогностические показатели качества построенной логистической модели для ри-

**Рис. 2** ROC-кривая дерева решений для прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений у пациенток с избыточной массой тела

**Fig. 2** ROC-curve of the decision tree for predicting the risk of postoperative complications in obese patients

Заживало медленно, с осложнениями  
Healed slowly, with complications



**Таблица 5** Структура логистической регрессионной модели для целевого показателя риска послеоперационных осложнений

Фактор Factor	Среднее удельное/максимальное изменение риска, % Average specific/maximum risk change, %	Отношение шансов (ДИ 95%) Odds ratio (CI 95%)	Коэффициент регрессии Regression coefficient	p
Константа / Constant			-13.1524	0.007
Инсулин, мМЕ/л Insulin, mIU/l	24.6/100.0	2.74 (1.28; 5.85)	1.0065	0.009

**Table 5** Structure of the logistic regression model for the target risk of postoperative complications

**Таблица 6** Показатели качества и формула логистической регрессионной модели для риска развития послеоперационных осложнений

<b>Значимость регрессии Regression significance</b>	AuROC=0.983, n=49, p<0.0001
<b>Формула регрессии Regression formula</b>	Риск=1/(1+Exp(-(-13,152+1,007×инсулин мМЕ/л))) Risk=1/(1+Exp(-(-13.152+1.007×insulin mIU/l)))

**Table 6** Quality scores and logistic regression model formula for the risk of postoperative complications

ска развития послеоперационных осложнений. Точка отсечения 100,0% представляет собой оптимальную границу отделения положительного прогноза от отрицательного.

Значение площади под ROC-кривой равно 0,98, что характеризует очень высокое прогностическое качество логистической регрессионной модели. Достигнуты высокие чувствительность (90,5%) и специфичность (100,0%).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Следует отметить, что в доступной литературе исследований, посвящённых математическому моделированию риска длительного и осложнённого течения раневого процесса после хирургических вмешательств, мало. Большинство работ направлено на изучение заживления трофических язв вследствие сосудистых или других нарушений, а также моделированию собственно процесса заживления ран [13].

Предложенная нами модель прогнозирования риска неблагоприятного течения раневого процесса у больных с избыточной массой тела основывается на объективных лабораторных показателях и продемонстрировала высокую чувствительность и специфичность. Описанные в литературных источниках модели прогнозирования послеоперационных осложнений на основе нейронных сетей, хотя и имеют высокое прогностическое качество, но достаточно сложны и требуют экономических затрат [11, 14].

Шарафутдиновой ИР и соавт. (2018) разработана модель прогнозирования времени заживления ран у больных сахарным диабетом на фоне лечения милиацилом (просяное масло) в сочетании с КВЧ-терапией [15]. Однако возможности применения данной модели у больных с избыточной массой тела без сахарного диабета, а также на фоне различного местного лечения ран неясно.

Некоторые авторы в качестве прогностических маркёров предлагают использовать факторы транскрипции Nrf2 и NF-κB, которые участвуют в развитии воспалительных и иммунных реакций [16]. Предложена методика оценки скорости заживления раны на основе измерения площади перифокального воспаления мето-

## DISCUSSION

It should be noted that there are few studies in the available literature on mathematical modeling of the risk of long and complicated wound healing after surgical interventions. Most of the works are aimed at studying the healing of trophic ulcers due to vascular or other disorders, as well as modeling the actual process of wound healing [13].

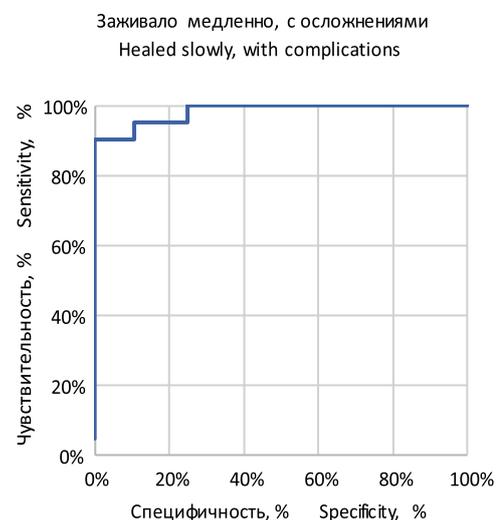
The model we proposed for predicting the risk of an unfavorable course of wound healing in obese patients was based on objective laboratory parameters and demonstrated high sensitivity and specificity. The models for predicting postoperative complications based on neural networks described in the literature, in spite of high prognostic quality, are quite complex and require high expenses [11, 14].

Sharafutdinova IR et al. (2018) developed a model for predicting the time of wound healing in diabetic patients during treatment with miliacil (millet oil) in combination with EHF therapy [15]. However, the possibility of using this model in obese patients without diabetes mellitus, as well as against the background of various local treatments of wounds, is unclear.

Some authors suggest using Nrf2 and NF-κB transcription factors as prognostic markers, which are involved in the development of inflammatory and immune responses [16]. A technique for assessing the rate of wound healing based on measuring the area of perifocal inflammation by digital identification was pro-

**Рис. 3** ROC-кривая логистической модели для риска развития послеоперационных осложнений

**Fig. 3** ROC-curve of the logistic model for the risk of postoperative complications



дом цифровой идентификации [17]. Однако применение метода основано на регистрации уменьшения воспалительных явлений и не учитывает другие характеристики раневого процесса.

Современная стратегия профилактической медицины включает не только выявление отдельных факторов риска заболеваний или их исходов, но и оценку суммарного или общего риска, который анализируется с помощью прогностических моделей. Математическое моделирование позволяет нивелировать субъективный фактор в оценке прогноза заживления раны. Выявление в предоперационном периоде пациентов, имеющих повышенный риск неблагоприятного заживления раны, позволит персонализировано прогнозировать развитие раневых осложнений и своевременно корректировать лечебную тактику.

Ограничения исследования связаны с включением в него только женщин, что обусловлено спецификой выполненного хирургического вмешательства – контурной пластики молочных желез и передней брюшной стенки по эстетическим показаниям.

В продолжение темы работы представляется целесообразным изучение прогностической значимости предложенной модели оценки риска развития замедленного и осложнённого течения раневого процесса на большей выборке и с включением пациентов мужского пола.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе метода дерева решений для прогнозирования послеоперационных осложнений было выделено 3 рискованных класса с уровнями риска от 3,7% до 95,0% с помощью двух влияющих факторов: инсулин, мМЕ/л и интерлейкин-1 $\beta$  спонтанная продукция, пг/мл. Наибольший вклад в прогнозирование замедленного и осложнённого течения раневого процесса у больных с избыточной массой тела вносит содержание инсулина, которое в среднем повышает риск на 24% при увеличении на 1 мМЕ/л. В совокупности возможно повышение риска более чем на 99% при изменении значения инсулина от минимального до максимального своего уровня. Высокий риск (95,0%) определяется при содержании инсулина  $\geq 14,0$  мМЕ/л.

posed [17]. However, the application of the method is based on the registration of a decrease in inflammation and does not take into account other characteristics of the wound healing process.

The modern strategy of preventive medicine includes not only the identification of individual risk factors for diseases or their outcomes but also the assessment of the total or general risk, which is analyzed using predictive models. Mathematical modeling allows leveling the subjective factor in assessing the prognosis of wound healing. Identification of patients with an increased risk of complicated wound healing in the preoperative period would allow for a personalized prediction of the development of wound complications and timely adjustment of treatment tactics.

The limitations of the study are related to the inclusion of only women in it, which is due to the specifics of the performed surgical intervention – augmentation mammoplasty and the aesthetic anterior abdominal wall reconstruction.

In continuation of the topic of the work, it seems appropriate to study the prognostic significance of the proposed model for assessing the risk of developing a delayed and complicated course of wound healing in a larger sample and including male patients in it.

## CONCLUSION

Based on the decision tree method for predicting postoperative complications, three risk classes were identified with risk levels from 3.7% to 95.0% using two influencing factors: insulin, mIU/l, and interleukin-1 $\beta$  spontaneous production, pg/ml. The greatest contribution to predicting the delayed and complicated course of wound healing in obese patients was made by the level of insulin, which on average elevated the risk by 24% with its increase by 1 mIU/l. Taken together, it is possible to increase the risk by more than 99% when changing the level of insulin from its minimum to its maximum. High risk (95.0%) was defined as insulin levels  $\geq 14.0$  mIU/l.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Endalifer ML, Diress G. Epidemiology, predisposing factors, biomarkers, and prevention mechanism of obesity: A systematic review. *J Obes.* 2020;2020:6134362. <https://doi.org/10.1155/2020/6134362>.
2. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Галустян ГР. Распространённость сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет.* 2016;19(2):104-12. <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>
3. Баланова ЮА, Шальнова СА, Деев АД, Имаева АЭ, Концевая АВ, Муромцева ГА, и др. Ожирение в российской популяции – распространённость и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал.* 2018;23(6):123-30.
4. Галимов ОВ, Зиангиров РА, Сафин ИН, Ханов ВО, Костина ЮВ, Минигалин ДМ. Опыт выполнения хирургических вмешательств у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. *Медико-фармацевтический журнал Пульс.* 2019;21(8):71-6.
5. Чабанова НБ, Матаев СИ, Василькова ТН, Трошина ИА. Метаболические нарушения при адипоцитокинном дисбалансе и гестационные осложнения. *Ожирение и метаболизм.* 2017;4(1):9-16. <https://doi.org/10.14341/OMET201719-16>
6. Pence BD, Woods JA. Exercise, obesity, and cutaneous wound healing: Evidence from Rodent and Human Studies. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2014;3(1):71-9. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0377>

## REFERENCES

1. Endalifer ML, Diress G. Epidemiology, predisposing factors, biomarkers, and prevention mechanism of obesity: A systematic review. *J Obes.* 2020;2020:6134362. <https://doi.org/10.1155/2020/6134362>.
2. Dedov II, Shestakova MV, Galustyan GR. Rasprostranennost' sakharnogo diabeta 2 tipa u vzroslogo naseleniya Rossii (issledovanie NATION) [The prevalence of type 2 diabetes in the adult population of Russia (NATION study)]. *Sakharnyy diabet.* 2016;19(2):104-12. <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>
3. Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, Imaeva AE, Kontsevaya AV, Muromtseva GA, i dr. Ozhirenie v rossiyskoy populyatsii – rasprostranennost' i assotsiatsii s faktorami riska khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy [Obesity in the Russian population – prevalence and associations with risk factors for chronic noncommunicable diseases]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal.* 2018;23(6):123-30.
4. Galimov OV, Ziangirov RA, Safin IN, Khanov VO, Kostina YuV, Minigalin DM. Opyt vyppolneniya khirurgicheskikh vmeshatel'stv u patsientov s izbytochnoy massoy tela i ozhireniem [Experience in performing surgical interventions in patients with overweight and obesity]. *Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal Pul's.* 2019;21(8):71-6.
5. Chabanova NB, Mataev SI, Vasilkova TN, Troshina IA. Metabolicheskie narusheniya pri adipotsitokinovom disbalanse i gestatsionnye oslozhneniya [Metabolic disorders in adipocytokine imbalance and gestational complications]. *Ozhirenie i metabolizm.* 2017;4(1):9-16. <https://doi.org/10.14341/OMET201719-16>
6. Pence BD, Woods JA. Exercise, obesity, and cutaneous wound healing: Evidence from Rodent and Human Studies. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2014;3(1):71-9. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0377>

7. Haalboom M. Chronic wounds: Innovations in diagnostics and therapeutics. *Curr Med Chem.* 2018;25(41):5772-81. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170710120556>
8. Глухов АА, Аралова МВ. Патфизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса. *Новости хирургии.* 2015;23(6):673-9. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.6.673>
9. Потекаев НН, Фриго НВ, Мищенко АВ, Львов АН, Пантелеев АА, Китаева НВ. Хронические, длительно не заживающие язвы и раны кожи и подкожной клетчатки. *Клиническая дерматология и венерология.* 2018;17(6):7-12.
10. Басова ЛА, Карякина ОЕ, Мартынова НА, Кочорова ЛВ. Прогнозирование послеоперационных осложнений на основе нейросетевых технологий. *Вестник новых медицинских технологий.* 2015;22(4):117-21.
11. Мирзабекян ЮР, Добровольский СР. Прогноз и профилактика раневых осложнений после пластики передней брюшной стенки по поводу послеоперационной вентральной грыжи. *Хирургия.* 2008;1:66-71.
12. Menon SN, Flegg JA. Mathematical modeling can advance wound healing research. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2021;10(6):328-44. <https://doi.org/10.1089/wound.2019.11>
13. Нузова ОБ, Денисов ЕН, Мещеряков АО, Удалов ВВ. Опыт использования математического моделирования способа прогнозирования времени заживления гнойных ран в клинической практике. *Медико-фармацевтический журнал Пульс.* 2017;19(12):42-6.
14. Ambrozova N, Ulrichova J, Galandakova A. Models for the study of skin wound healing. The role of Nrf2 and NF-κB. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2017;161(1):1-13. <https://doi.org/10.5507/bp.2016.063>
15. Шарафутдинова ИР, Мустафина ЗЗ, Габитова АЯ, Шайбакова АД. Инновационные технологии в мониторинге скорости заживления ран. *Международный студенческий научный вестник.* 2018;4(1):177-9.
16. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest.* 2003;112(12):1821-30. <https://doi.org/10.1172/JCI19451>
7. Haalboom M. Chronic wounds: Innovations in diagnostics and therapeutics. *Curr Med Chem.* 2018;25(41):5772-81. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170710120556>
8. Glukhov AA, Aralova MV. Patofiziologiya dlitel'no nezazhivayushchikh ran i sovremennyye metody stimulyatsii ranevogo protsessa [Pathophysiology of long-term non-healing wounds and modern methods of stimulation of the wound process]. *Novosti khirurgii.* 2015;23(6):673-9. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.6.673>
9. Potekaev NN, Frigo NV, Michenko AV, Lvov AN, Panteleev AA., Kitaeva NV. Khronicheskie, dlitel'no ne zazhivayushchie yazvy i rany kozhi i podkozhnoy kletchatki [Chronic, long-term non-healing ulcers and wounds of the skin and subcutaneous tissue]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2018;17(6):7-12.
10. Basova LA, Karyakina OE, Martynova NA, Kochorova LV. Prognozirovaniye posleoperatsionnykh oslozhneniy na osnove neyrosetevykh tekhnologiy [Prediction of postoperative complications based on neural network technologies]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2015;22(4):117-21.
11. Mirzabekyan YuR, Dobrovolskiy SR. Prognoz i profilaktika ranevykh oslozhneniy posle plastiki peredney bryushnoy stenki po povodu posleoperatsionnoy ventral'noy gryzhi [Prediction and prevention of wound complications after plastic surgery of the anterior abdominal wall for postoperative ventral hernia]. *Khirurgiya.* 2008;1:66-71.
12. Menon SN, Flegg JA. Mathematical modeling can advance wound healing research. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2021;10(6):328-44. <https://doi.org/10.1089/wound.2019.11>
13. Nuzova OB, Denisov EN, Meshcheryakov AO, Udalov VV. Opyt ispol'zovaniya matematicheskogo modelirovaniya sposoba prognozirovaniya vremeni zazhivleniya gnoynykh ran v klinicheskoy praktike [Experience in the use of mathematical modeling of the method for predicting the time of healing of purulent wounds in clinical practice] *Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal Pul's.* 2017;19(12):42-6.
14. Ambrozova N, Ulrichova J, Galandakova A. Models for the study of skin wound healing. The role of Nrf2 and NF-κB. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2017;161(1):1-13. <https://doi.org/10.5507/bp.2016.063>
15. Sharafutdinova IR, Mustafina ZZ, Gabitova AY, Shaybakova AD. Innovatsionnyye tekhnologii v monitoringe skorosti zazhivleniya ran [Experience in performing surgical interventions in patients with overweight and obesity]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik.* 2018;4(1):177-9.
16. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest.* 2003;112(12):1821-30. <https://doi.org/10.1172/JCI19451>

## И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Сухопарова Елена Петровна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пластической хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова  
ORCID ID: 0000-0002-7133-0440  
SPIN-код: 8755-7182  
Author ID: 1042578  
E-mail: suhoparova.e@gmail.com

**Хрусталёва Ирина Эдуардовна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой пластической хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова  
ORCID ID: 0000-0002-2382-0090  
Author ID: 468280  
E-mail: Khrustalevai@gmail.com

**Зиновьев Евгений Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела термических поражений, Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе  
Researcher ID: E-5656-2014  
Scopus ID: 57208391963  
ORCID ID: 0000-0002-2493-5498  
SPIN-код: 4069-2346  
Author ID: 709654  
E-mail: evz@list.ru

## И AUTHOR INFORMATION

**Sukhoparova Elena Petrovna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Plastic Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University  
ORCID ID: 0000-0002-7133-0440  
SPIN-код: 8755-7182  
Author ID: 1042578  
E-mail: suhoparova.e@gmail.com

**Khrustalyova Irina Eduardovna**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Plastic Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University  
ORCID ID: 0000-0002-2382-0090  
Author ID: 468280  
E-mail: Khrustalevai@gmail.com

**Zinoviev Evgeniy Vladimirovich**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Thermal Injuries, Saint Petersburg Research Institute for Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze  
Researcher ID: E-5656-2014  
Scopus ID: 57208391963  
ORCID ID: 0000-0002-2493-5498  
SPIN-код: 4069-2346  
Author ID: 709654  
E-mail: evz@list.ru

**Князева Екатерина Сергеевна**, клинический ординатор кафедры пластической хирургии, Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джanelidze  
ORCID ID: 0000-0002-8675-1483  
E-mail: ek98@list.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:

**Сухопарова Елена Петровна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пластической хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8  
Тел.: +7 (981) 2277979  
E-mail: suhoparova.e@gmail.com

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: СЕП, ХИЭ, ЗЕВ  
Сбор материала: СЕП, КЕС  
Статистическая обработка данных: СЕП, КЕС  
Анализ полученных данных: СЕП  
Подготовка текста: СЕП  
Редактирование: ХИЭ, ЗЕВ  
Общая ответственность: СЕП

*Поступила* 11.11.22  
*Принята в печать* 24.02.23

**Knyazeva Ekaterina Sergeevna**, Resident of the Department of Plastic Surgery, Saint Petersburg Research Institute for Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze  
ORCID ID: 0000-0002-8675-1483  
E-mail: ek98@list.ru

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

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

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Sukhoparova Elena Petrovna**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Plastic Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

197022, Russian Federation, Saint Petersburg, Tolstoy str., 6-8  
Tel.: +7 (981) 2277979  
E-mail: suhoparova.e@gmail.com

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: SEP, KhIE, ZEV  
Data collection: SEP, KES  
Statistical analysis: SEP, KES  
Analysis and interpretation: SEP  
Writing the article: SEP  
Critical revision of the article: KhIE, ZEV  
Overall responsibility: SEP

*Submitted* 11.11.22  
*Accepted* 24.02.23

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ В ТАДЖИКИСТАНЕ

О. НЕЪМАТЗОДА<sup>1</sup>, Д.Д. СУЛТАНОВ<sup>2</sup>, А.Д. ГАИБОВ<sup>2</sup>, Е.Л. КАЛМЫКОВ<sup>3</sup>, О.Ф. СОЛИЕВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

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

<sup>3</sup> Клиника сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Медицинский институт Теодор-Фонтейна, Бранденбург, Германия

**Цель:** анализ распространённости варикозной болезни (ВБ) и её факторов риска (ФР) среди населения Таджикистана на примере двух пилотных районов.

**Материал и методы:** проведён скрининг ВБ и её ФР у 3084 человек из числа общего населения, постоянно живущих в районах Д. Балхи и Дусти Республики Таджикистан. Мужчин было 728 (23,6%), женщин – 2356 (76,4%). Возраст обследованной когорты, подвергшейся скринингу, варьировал от 11 до 83 лет, средний возраст составил 41,1±3,5 лет. Исследование включало сбор жалоб и анамнеза заболевания, детальное изучение и выявление всех возможных ФР, ангиологический осмотр респондентов с целью идентификации признаков ВБ, а также проведение ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) при выявлении расширения магистральных подкожных вен.

**Результаты:** клинические признаки ВБ были выявлены у 1469 (47,6%) человек обследованной когорты, в том числе у 280 (38,5%) мужчин и 1189 (50,5%) женщин ( $p<0,001$ ). Наиболее часто имелись ретикулярный варикоз и телеангиоэктазии (59,6%) с значимым превалированием лиц женского пола ( $p<0,001$ ). На долю С2-С6 классов ВБ приходилось 40,4% наблюдений, в том числе, декомпенсированные формы заболевания с явлениями индурации, зажившей или активной язвы, встречались у 4,9% обследованных. По гендерной принадлежности чаще всего различные варианты ВБ имелись у лиц женского пола ( $n=1189$ ; 80,9%) по сравнению с мужским ( $n=280$ ; 19,1%) ( $p<0,001$ ). Однако среди всех мужчин с ВБ лёгкие её формы – ретикулярный варикоз и телеангиоэктазии – встречались у 48,9%, тогда как среди женщин они встречались у 62,2% ( $p<0,001$ ). Магистральная форма расширения подкожных вен и осложнённые формы ВБ (С2-С6) отмечались у 51,1% мужчин и 37,8% женщин ( $p<0,001$ ). Наиболее часто ВБ встречалась в возрастной группе 31-40 и 41-50 лет – 83,2% и 69,7% соответственно. Значимыми ФР ВБ среди обследованной когорты явились: наследственная предрасположенность (ОШ 2,322; 95% ДИ: 1,247-3,421), беременность и количество родов (ОШ 3,041; 95% ДИ: 1,033-4,051), избыточная масса тела (ОШ 1,338; 95% ДИ: 0,838-2,481), регулярные статические нагрузки (ОШ 11,262; 95% ДИ: 7,452-17,019), длительная стоячая или сидячая работа (ОШ 3,627; 95% ДИ: 1,464-4,848), возраст старше 18 лет (ОШ 1,506; 95% ДИ: 0,839-2,702) и сочетание нескольких факторов (ОШ 8,096; 95% ДИ: 6,072-12,129).

**Заключение:** почти половина (47,6%) обследованного населения страдает ВБ различной степени тяжести, большинство из которого являются лицами молодого и среднего возрастов, а также женского пола. Значимыми ФР ВБ среди обследованной когорты явились наследственная предрасположенность, беременность и роды, избыточная масса тела, регулярное выполнение тяжёлой физической нагрузки, длительная сидячая или стоячая работа, возраст, а также одновременное сочетание указанных факторов.

**Ключевые слова:** хронические заболевания вен, варикозная болезнь, эпидемиология, факторы риска

**Для цитирования:** Неъматзода О, Султанов ДД, Гаибов АД, Калмыков ЕЛ, Солиев ОФ. Эпидемиология и факторы риска варикозной болезни в Таджикистане. *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):47-58. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-47-58>

## EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS OF VARICOSE VEIN DISEASE IN TAJIKISTAN

O. NEMATZODA<sup>1</sup>, D.D. SULTANOV<sup>2</sup>, A.D. GAIBOV<sup>2</sup>, E.L. KALMYKOV<sup>3</sup>, O.F. SOLIEV<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

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

<sup>3</sup> Clinic for Vascular and Endovascular Surgery, Theodor Fontaine Medical Institute, Brandenburg, Germany

**Objective:** To analyze the prevalence of varicose vein disease (VVD) and its risk factors (RFs) among the population of Tajikistan in the pilot project involving the two regions of the country.

**Methods:** From the general population permanently residing in D. Balkhi and Dusti districts of the Republic of Tajikistan 3,084 people were screened for VVD and its RFs, including 1,521 from the Dusti district (376 men and 1,145 women), and 1,563 from the D. Balkhi district (352 men and 1,211 women). There were 728 men (23.6%), and 2,356 women (76.4%) enrolled in the study. The age of the screened cohort ranged from 11 to 83 years, with a mean age of 41.1±3.5 years. The study included analysis of complaints and anamnesis of the disease, a detailed study and identification of all possible RFs, angiological examination of the participants in order to identify the signs of VVC, as well as Doppler ultrasound examination (DUE) in case of dilatation of the main subcutaneous veins.

**Results:** Clinical signs of VVD were detected in 1,469 (47.6%) people of the examined cohort, which were significantly less common in men (280 cases, 38.5%) than in women (1,189; 50.5%) ( $p<0.001$ ). The most common manifestations were reticular varices and telangiectases (59.6%) with significantly higher frequency in females ( $p<0.001$ ). The share of C2-C6 classes of VVC was 40.4% of cases, including decompensated forms of the disease with symptoms of induration, healed or active ulcers, which occurred in 4.9% of cases. Most often different forms of VVD were found in females ( $n=1189$ ;

80.9%) compared to males (n=280; 19.1%) (p<0.001). However, among male patients mild forms of VVD, such as reticular varices and telangiectases, were significantly less common (48.9%) compared to the females (62.2%; p<0.001). The main subcutaneous veins' dilation and complicated forms of VVD (C2-C6) were observed in 51.1% of men and 37.8% of women, the difference between them being significant (p<0.001). Most commonly VVD was seen in the age of 31-40 and 41-50 years (83.2% and 69.7%, respectively). Significant RFs for VVD among the examined cohort were hereditary predisposition (OR 2.322; 95% CI: 1.247-3.421), pregnancy and number of deliveries (OR 3.041; 95% CI: 1.033-4.051), obesity (OR 1.338; 95% CI: 0.838-2.481), regular static activity (OR 11.262; 95% CI: 7.452-17.019), prolonged standing or sedentary work (OR 3.627; 95% CI: 1.464-4.848), age over 18 years (OR 1.506; 95% CI: 0.839-2.702) and a combination of RFs (OR 8.096; 95% CI: 6.072-12.129).

**Conclusion:** Almost half (47.6%) of the surveyed population suffers from VVD of varying severity, most of patients are young and middle-aged people, mainly women. Significant RFs for VVD among the examined cohort were hereditary predisposition, pregnancy and childbirths, obesity, regular heavy physical activity, prolonged sedentary or standing work, age, as well as a combination of these factors.

**Keywords:** Chronic venous disease, varicose veins, epidemiology, risk factors.

**For citation:** Nematzoda O, Sultanov DD, Gaibov AD, Kalmykov EL, Soliev OF. Epidemiologiya i faktory riska varikoznoy bolezni v Tadjikistane [Epidemiology and risk factors of varicose vein disease in Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):47-58. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-47-58>

## ВВЕДЕНИЕ

ВБ продолжает оставаться одним из самых распространённых заболеваний сердечно-сосудистой системы и, по данным различных эпидемиологических исследований, выявляется у 21,1%-80,4% населения различных регионов мира [1-4]. Согласно данным, полученным нами ранее в промежуточном исследовании, ВБ была выявлена у 48,4% населения двух сельских местностей Таджикистана [5]. На частоту распространённости ВБ влияет множество факторов, в том числе пол, возраст, регион проживания и этническая принадлежность населения, наличие или отсутствие её ФР, методики проведения скрининговых исследований и т.д. [1-5].

Проведённые крупные эпидемиологические исследования показали, что ВБ в большинстве случаев выявляется среди лиц молодого и среднего возрастов, гораздо чаще у женщин, что подтверждает медицинскую и социальную значимость данной патологии [2-6]. Кроме того, анализ литературных данных говорит об «омоложении» ВБ и неуклонном росте заболеваемости населения этой патологией [3, 4].

Изучение эпидемиологии ВБ в различных регионах мира направлено на обеспечение лучшего понимания причин и ФР, влияющих на её появление и развитие. Это обусловлено значительной экономической нагрузкой на здравоохранение вследствие высокой частоты осложнённых форм ВБ, а также значительным ухудшением качества жизни пациентов с данной патологией, особенно лиц трудоспособного возраста [1, 3, 7]. Следует отметить, что вследствие развития её осложнений (варикотромбофлебит, трофические язвы) не только отмечается увеличение материальных затрат на лечение, но и значительно увеличивается временная нетрудоспособность или инвалидность населения [8]. Также, вследствие перехода тромботических масс из расширенных подкожных вен в глубокую венозную систему, в лучшем случае, развивается тромбоз бедренно-подвздошного сегмента, в худшем – тромбоз эмболия лёгочной артерии со всеми вытекающими последствиями [1, 9]. В связи с этим, своевременная диагностика ВБ, особенно тяжёлых и осложнённых её форм, а также её ФР, с целью последующей профилактики и своевременного лечения, считается актуальной проблемой.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ распространённости ВБ и её ФР среди населения Таджикистана на примере двух пилотных районов.

## INTRODUCTION

VVD continues to be one of the most common diseases of the cardiovascular system and, according to various epidemiological studies, is detected in 21.1%-80.4% of the population in various regions of the world [1-4]. According to our earlier interim study, VVD was detected in 48.4% of the population of two rural areas of Tajikistan [5]. Many factors influence the VVD prevalence, including sex, age, region of residence and ethnicity, the presence of RFs, methods of screening, etc. [1-5].

Major epidemiological studies have shown that in most cases VVD is detected among young and middle-aged people, much more often in women, which confirms the medical and social significance of this pathology [2-6]. In addition, the analysis of the literature data indicates the "rejuvenation" of the VVD and the steady increase in the incidence of this pathology in the population [3, 4].

The epidemiology study of VVD in various regions of the world is aimed at a better understanding of the causes and RFs influencing its occurrence and development. Tremendous economic burden of VVD on health care is due to the high frequency of its complicated forms, as well as a significant deterioration in the quality of life of patients with this pathology, especially those of working age [1, 3, 7]. It should be noted that development of VVD complications (varicothrombophlebitis, trophic ulcers), not only increases costs for treatment, but also causes growing temporary or permanent disability of the population [8]. As thrombotic masses from dilated saphenous veins may get into the deep venous system, in the best case scenario, thrombosis of the femoral-iliac segment may develop, while in the worst case pulmonary embolism with all the ensuing consequences may occur [1, 9]. In this regard, the timely diagnosis of VVC, especially its severe and complicated forms, as well as identification of its RFs, is considered an urgent problem with the aim of subsequent prevention and timely treatment of this pathology.

## PURPOSE OF THE STUDY

Analysis of the prevalence of VVD and its RFs among the population of Tajikistan in the pilot project involving the two districts of the country.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данная работа является завершающим этапом исследования результатов ранее проведённого скрининга хронических заболеваний вен (ХЗВ), в том числе и ВБ, среди жителей двух районов Республики Таджикистан – Д. Балхи и Дусти. Всего в двух указанных районах были обследованы 3084 человека, в том числе, из района Дусти – 1521 (376 мужчин и 1145 женщин), из района Д. Балхи – 1563 (352 мужчин и 1211 женщин). Среди всех обследованных лиц, мужчин было 728 (23,6%), женщин – 2356 (76,4%), соотношение мужчин и женщин составило 1:3,2. Возраст обследованной когорты, подвергшейся скринингу, варьировал от 11 до 83 лет, средний возраст составил  $41,1 \pm 3,5$  лет (рис.). Национальный состав обследованных: 50,6% таджики, 30,9% узбеки, 16,1% туркмены и 2,4% другие нации.

Обоснованием выбора вышеуказанных регионов для скрининга явились особенности условий труда населения и наличие соответствующих условий для осуществления исследования. Скрининг различных нозологических вариантов ХЗВ, в том числе и ВБ, проводился по ранее составленной схеме сотрудниками кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и специалистов Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии совместно с врачами-хирургами сельских врачебных амбулаторий и ЦРБ указанных районов без предварительной рандомизации населения.

Необходимо отметить, что число жителей района Дусти и Д. Балхи по оценке на 1 января 2016 года составляло 104200 и 181900 жителей соответственно [10].

Исследование включало сбор жалоб и анамнеза заболевания, детальное изучение и выявление всех возможных ФР, ангиологический осмотр респондентов с целью идентификации признаков ВБ, а также проведение УЗДГ при визуальном выявлении расширения магистральных подкожных вен.

Ангиологическое обследование включало оценку сосудистого тонуса, обнаружение признаков ВБ (телеангиоэктазии, ретикулярные и магистральные формы варикозного расширения вен, гиперпигментация, липодермосклероз, венозная язва).

## METHODS

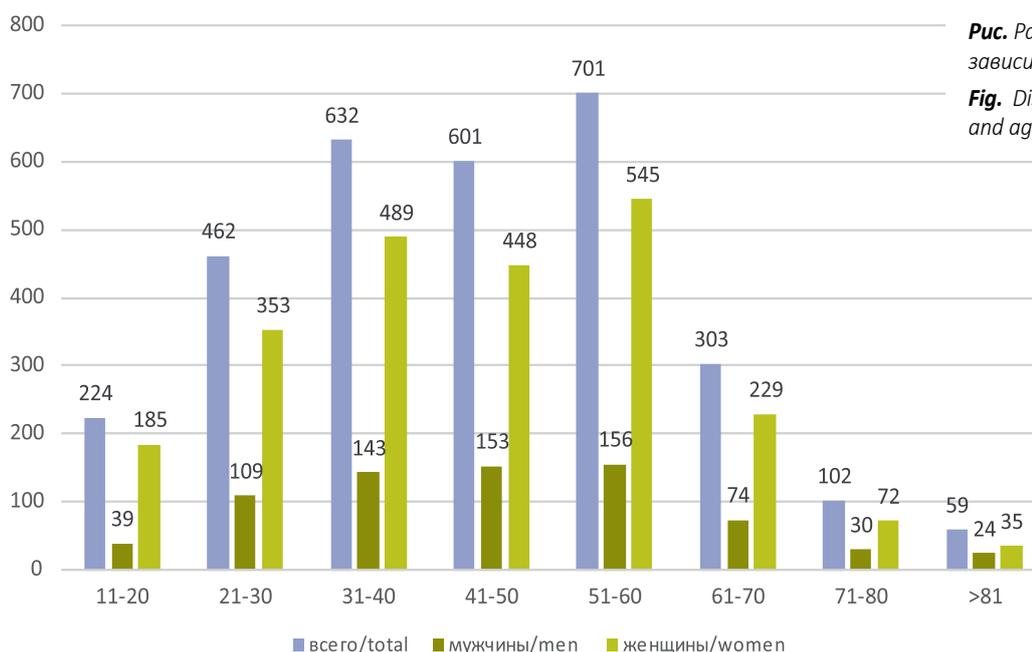
This work is the final phase of the study of the results of previously conducted screening for chronic venous diseases (CVD), including VVD among residents of two districts of the Republic of Tajikistan – D. Balkhi and Dusti. In total, 3,084 people were examined in the two indicated districts, including 1,521 from the Dusti district (376 men and 1,145 women), and 1,563 from the D. Balkhi district (352 men and 1,211 women). Among all examined people, there were 728 men (23.6%), women – 2356 (76.4%), the ratio of men and women was 1:3.2. The age of the cohort that underwent screening varied from 11 to 83 years, the mean age was  $41.1 \pm 3.5$  years (Fig.). The ethnicity of the respondents was as follows: 50.6% Tajiks, 30.9% Uzbeks, 16.1% Turkmens and 2.4% other nations.

The rationale for the choice of the above regions for screening considered the working conditions of the population and the availability of appropriate facilities for the study. Screening of various nosological forms of CVD, including VVD, was carried out according to an algorithm which was previously developed by the staff of the Department of Surgical Diseases № 2 named after academician N.U. Usmanov of Avicenna Tajik State Medical University, and specialists of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, together with surgeons from rural outpatient clinics and the Central District Hospitals of these regions, without prior randomization of the population.

It should be noted that the number of residents of the Dusti and D. Balkhi districts, as of January 1, 2016, was 104,200 and 181,900 respectively [10].

The study included analysis of complaints and anamnesis of the disease, a detailed study and identification of all possible RFs, angiological examination of the respondents in order to identify signs of VVD, as well as DUE in case of visual detection of the dilatation of the main subcutaneous veins.

Angiological examination included an assessment of vascular tone, detection of signs of VVD (telangiectases, reticular veins, varices of the main subcutaneous veins, hyperpigmentation, lipodermosclerosis, venous ulcers).



**Рис.** Распределение респондентов в зависимости от пола и возраста

**Fig.** Distribution of respondents by sex and age

Всем участникам проведённого исследования заполнялась анкета, которая содержала вопросы, позволяющие установить клинические особенности (давность заболевания, выраженность основных симптомов, характер течения и др.) патологии, а также структуру и характер ФР. В конце обследования составлялось заключение об отсутствии или наличии ХЗВ. В случае выявления ВБ оценивались форма и клинический класс заболевания по международной классификации CEAP, пациентам давались рекомендации о форме заболевания и способах его лечения.

УЗДГ венозной системы нижних конечностей проводилась с помощью портативного аппарата «Sonoline B» (CONTEC Medical Systems Co., Ltd., China) с датчиком 8 МГц. Определялись наличие патологических сафено-фemorального и сафено-попliteального рефлюксов.

В результате комплексного обследования составлялось заключение об отсутствии или наличии ВБ, заполнялась анкета участника. В случае выявления заболевания указывалась форма и клинический класс заболевания по классификации CEAP, каждому пациенту давались рекомендации.

Полученные в ходе исследования данные были обработаны с помощью статистического пакета «IBM SPSS 21.0» (IBM, USA). Определялись качественные показатели в виде долей (%). Дисперсионный анализ относительных величин (качественных показателей) проводился с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Влияние ФР на развитие ВБ определялось путём вычисления показателя отношения шансов (ОШ) с указанием медианы (Me) и 95% доверительного интервала (ДИ). Различия показателей считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Среди обследованной когорты клинические признаки ХЗВ были выявлены у 1585 (51,4%) обследованных, из которых у 1469 (47,6%) имела ВБ (табл. 1).

Как видно из табл. 1, другие формы ХЗВ (посттромботическая болезнь, функциональные флебопатии и флебодисплазии) нижних конечностей имели место всего лишь у 116 (3,8%) обследованных. Указанные формы ХЗВ нами не анализировались и были исключены из исследования.

ВБ явилась самой часто встречающейся нозологической формой ХЗВ. Так, указанная патология среди 3084 обследованных лиц выявлена у 1469 (47,6%) человек, в том числе у 280 (38,5%) мужчин и 1189 (50,5%) женщин ( $p < 0,001$ ). Соотношение мужчин и женщин составило 1:4,25. Встречаемость ВБ у мужчин среди общей и мужской части популяции составила 9,1% и 38,5% соот-

All participants of the study filled in a questionnaire that contained questions to determine the clinical features (duration of the disease, the severity of the main symptoms, the course features, etc.) of the pathology, as well as the structure and nature of RFs. At the end of the survey, a conclusion was made about the absence or presence of CVD. If VVD was detected, the form and clinical class of the disease were diagnosed according to the international CEAP classification, patients were given recommendations on the diagnosis of the disease and methods of its treatment.

DUE of the venous system of the lower limbs was performed using a portable device "Sonoline B" (CONTEC Medical Systems Co., Ltd., China) with an 8 MHz probe. The presence of pathological sapheno-femoral and sapheno-popliteal refluxes was determined.

As a result of a comprehensive examination, a conclusion was drawn up on the absence or presence of VVD, and a participant survey was filled out. If a disease was detected, its form and clinical class were determined according to the CEAP classification, and recommendations were given to each patient.

The data obtained during the study were processed using the statistical package "IBM SPSS 21.0" (IBM, USA). Qualitative indicators were expressed in the form of shares (%). Dispersion analysis of relative values (qualitative indicators) was carried out using Pearson's  $\chi^2$  test. The impact of RFs on the development of VVD was determined by calculating the odds ratio (OR), indicating the median (Me) and 95% confidence interval (CI). Differences in indicators were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**RESULTS**

Among the examined cohort, clinical signs of CVD were detected in 1,585 (51.4%) examined patients, of which 1,469 (47.6%) had VVD (Table 1).

As can be seen from Table 1, other forms of CVD (post-thrombotic disease, functional phlebopathies and phlebodysplasia) of the lower limbs occurred only in 116 (3.8%) of the examined patients. These forms of CVD were not analyzed by us and were excluded from the study.

VVD was the most common nosological form of CVD. Thus, this pathology among 3,084 examined persons was detected in 1,469 (47.6%) people, including 280 (38.5%) men and 1,189 (50.5%) women ( $p < 0.001$ ). The ratio of men and women was 1:4.25. The occurrence of VVD in men among the general popula-

**Таблица 1** Частота всех выявленных случаев ХЗВ нижних конечностей среди общей популяции

Нозологические формы Nosological forms	Total		Men		Women		p
	n	%	n	%	n	%	
Всего обследованных лиц / Total examined persons	3,084	100	728	23.6	2,356	76.4	
Выявлены все формы ХЗВ / All identified forms of CVD	1,585	51.4	316	43.4	1,269	53.9	<0.001
Варикозное расширение подкожных вен C1-C6 Varices of saphenous veins C1-C6	1,469	47.6	280	38.5	1,189	50.5	<0.001
Другие формы ХЗВ (посттромботическая болезнь, флебодисплазии, флебопатии) Other forms of CVD (post-thrombotic disease, phlebodysplasia, phlebopathies)	116	3.8	36	4.9	80	3.4	>0.05

**Table 1** The frequency CVD of the lower limbs among general population

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ )  
 Note: p – statistical significance of the difference in indicators between men and women (according to the  $\chi^2$  criterion)

ветственно, у женщин – 38,6% и 50,5% соответственно ( $p < 0,001$ ). Среди пациентов с ХЗВ частота встречаемости ВБ у мужчин составила 17,7%, у женщин – 75,0% ( $p < 0,05$ ).

В табл. 2 приведена структура различных выявленных форм ВБ среди обследованной когорты.

Как видно из табл. 2, среди пациентов с ВБ наиболее чаще всего имелись ретикулярная её форма и телеангиоэктазии, что составило 59,6%, со значимым превалированием лиц женского пола ( $p < 0,001$ ). На долю варикозного расширения магистральных подкожных вен и/или их притоков среди пациентов с ВБ приходилось 40,4% наблюдений, в том числе, декомпенсированные формы заболевания с явлениями индурации, зажившей или активной язвы, встречались у 4,9% обследованных лиц.

По гендерной принадлежности обследованной когорты, чаще всего различные варианты ВБ имелись у лиц женского пола. Так, среди всех пациентов с ВБ ( $n=1469$ ) 280 (19,1%) явились лицами мужского и 1189 (80,9%) – женского пола ( $p < 0,001$ ). Однако, среди всех мужчин с ВБ лёгкие её формы – ретикулярный варикоз и телеангиоэктазии – встречались в 48,9% случаев, среди лиц женского пола – в 62,2% наблюдений ( $p < 0,001$ ). Вместе с тем, иная картина отмечалась в случаях идентификации магистральной формы ВБ и её осложнённых форм, которые отмечались у 51,1% мужчин и 37,8% женщин, страдающих ВБ ( $p < 0,001$ ). В табл. 3 отражено распределение пациентов с различными классами ВБ по полу, возрасту и степени клинических проявлений по классификации CEAP.

Как следует из табл. 3, наиболее часто ВБ встречалась в возрастных группах 31-40 и 41-50 лет, среди которых превалировали лица женского пола. Следует указать, что с увеличением возраста респондентов отмечалось снижение выявляемости ВБ. Однако, у лиц старшей возрастной группы, чаще всего, были выявлены декомпенсированные формы заболевания – С4-С6 классы хронической венозной недостаточности и почти одинаково у обоих полов.

Таким образом, проведённый нами анализ показывает, что среди общей популяции наиболее часто встречаются начальные формы ВБ, чаще всего у лиц женского пола, которые не требуют проведения оперативных вмешательств. Вместе с тем, каждый сотый житель сельской местности страдал тяжёлой формой ВБ с активной или зажившей язвой, и особенно это касалось лиц мужского пола и старшего возраста.

Одним из важных моментов при проведении эпидемиологических исследований по поводу любой патологии является опре-

tion and its male part was 9.1% and 38.5%, respectively, in women – 38.6% and 50.5%, respectively ( $p < 0.001$ ). Among patients with CVD, the incidence of VVD in men was 17.7%, in women – 75.0% ( $p < 0.05$ ).

Table 2 shows the structure of the various identified forms of VVD among the examined cohort.

As can be seen from Table 2, among patients with VVD, its reticular form, and telangiectases were most common, constituting 59.6% and prevailing in women ( $p < 0.001$ ). The share of varicose dilatation of the main subcutaneous veins and/or their tributaries among patients with VVD accounted for 40.4% of cases, including decompensated forms of the disease with induration, healed or active ulcers, which occurred in 4.9% of the examined individuals.

Most commonly different forms of VVD were diagnosed in females. Thus, among all patients with VVD ( $n=1,469$ ), 280 (19.1%) were males and 1,189 (80.9%) were females ( $p < 0.001$ ). However, among all men with VVD, its mild forms – reticular varices and telangiectasias – were found in 48.9% of cases, while in females they were diagnosed in 62.2% of cases ( $p < 0.001$ ). At the same time, VVD more commonly affected main subcutaneous veins in men (51.1%) than in women (37.8%,  $p < 0.001$ ). Table 3 shows the distribution of patients with different forms of VVD by sex, age, and the severity of clinical manifestations according to the CEAP classification.

As follows from Table 3, most often VVP occurred in the age groups of 31-40 and 41-50 years, among which females prevailed. It should be noted that with an increase of the respondents' age, a decrease of the VVD incidence was noted. However, in patients of the older age group, decompensated forms of the disease were more commonly detected, such as C4-C6 classes of chronic venous insufficiency, which almost equally affected both sexes.

Thus, our analysis showed that among the general population, the initial forms of VVD were most common, prevailing in females, and not requiring surgical interventions. At the same time, every hundredth resident of rural areas suffered from a severe form of VVD with an active or healed ulcer, which was especially common for males and older people.

One of the important points of epidemiological studies for any pathology is the definition of RFs. The frequency of RFs

**Таблица 2** Характеристика выявленных нозологических форм ВБ

Степень тяжести ВБ VVD severity	Всего / Total ( $n=1469$ )		Мужчины / Men ( $n=280$ )		Женщины / Women ( $n=1189$ )		p
	n	%	n	%	n	%	
Ретикулярный варикоз, телеангиоэктазии (C1) Reticular varices, telangiectasias (C1)	876	59.6	137	48.9	739	62.2	<0.001
Варикозное расширение магистральных подкожных вен и их притоков, в том числе: Varices of the main subcutaneous veins and their tributaries, including:	593	40.4	143	51.1	450	37.8	<0.001
C2	381	25.9	72	25.7	309	26.0	>0.05
C3	139	9.5	38	13.6	101	8.5	<0.05
C4	45	3.1	15	5.4	30	2.5	<0.05
C5	19	1.3	11	3.9	8	0.7	<0.001
C6	9	0.6	7	2.5	2	0.2	<0.001
Всего / Total	1.469	100	280	19.1	1189	80.9	

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ )

**Note:** p – statistical significance of the difference in indicators between men and women (according to the  $\chi^2$  criterion)

**Table 2** Characteristics of the identified nosological forms of VVD

**Таблица 3** Распределение пациентов с ВБ по полу, возрасту и стадии клинических проявлений по классификации CEAP (n=1469)**Table 3** Distribution of patients with VVD by sex, age and stages of clinical manifestations according to the CEAP classification (n=1,469)

Возрастная градация, лет Age period, years	Пол (абс. число) Sex (abs. number)	Клинический класс ВБ по классификации CEAP (абс. число) Clinical class of VVD according to CEAP classification (abs. number)						От числа мужчин или женщин указанного возраста Share of men/women of the specified age		От числа общей популяции указанного возраста Share of general population of the specified age	
		C1	C2	C3	C4	C5	C6	n	%	n	%
11-20 (n=224)	мужчины/men (n=39)	7	6	2	1	0	0	16	41.03	62	27.68
	женщины/women (n=185)	20	20	5	1	0	0	46	24.9		
21-30 (n=462)	мужчины/men (n=39)	15	9	6	1	1	1	33	30.3	212	45.9
	женщины/women (n=185)	124	39	14	1	1	0	179	50.7		
31-40 (n=632)	мужчины/men (n=39)	45	18	12	3	2	2	82	57.3	526	83.23
	женщины/women (n=185)	282	118	32	8	3	1	444	90.8		
41-50 (n=601)	мужчины/men (n=39)	33	20	8	5	4	2	72	47.1	419	69.72
	женщины/women (n=185)	209	91	33	12	2	0	347	77.5		
51-60 (n=701)	мужчины/men (n=39)	24	12	6	3	3	1	49	32.03	183	26.1
	женщины/women (n=185)	82	32	13	5	1	1	134	24.6		
61-70 (n=303)	мужчины/men (n=39)	6	7	4	2	1	1	21	28.4	51	16.8
	женщины/women (n=185)	13	9	4	3	1	0	30	13.1		
71 and older (n=161)	men (n=54)	7	0	0	0	0	0	7	12.9	16	9.93
	women (n=107)	9	0	0	0	0	0	9	8.4		
Всего/Total (n=3084)	men (n=728)	137	72	38	15	11	7	280	38.46	1469	47.6*
	women (n=2356)	739	309	101	30	8	2	1189	50.47		

Примечание: \* – p<0,01 – статистическая значимость различия показателей между всеми возрастными группами (по Q-критерию Кохрена)

Note: \* – p<0.01 – statistical significance of the difference in indicators between all age groups (according to Cochran's Q-test)

деление ФР. Частота встречаемости ФР среди лиц с ВБ (n=1469) и когорты без признаков ХЗВ (n=1499) представлена в табл. 4.

Как видно из табл. 4, в когорте с ВБ наиболее значимым ФР явилась наследственная предрасположенность, что предполагается

among persons with VVD (n=1,469) and a cohort without signs of CVD (n=1,499) is shown in Table 4.

As can be seen in Table 4, in the cohort with VVD, the most significant RF was hereditary predisposition, which suggested the

**Таблица 4** Факторы риска варикозной болезни

ФР	Когорта с ВБ (n=1469)			Когорта без ХЗВ (n=1499)		
	мужчины (n=280)	женщины (n=1189)	ОШ (95% ДИ)	мужчины (n=412)	женщины (n=1087)	ОШ (95% ДИ)
Наследственность	115 (41,1%)	813 (68,4%)	2,322 (1,247-3,421)	21 (5,1%)	72 (6,6%)	0,292 (0,459-1,248)
Роды и беременность	-	одна беременность – 158 (13,3%); две и более беременностей – 938 (78,9%)	3,041 (1,033-4,051)*	-	одна беременность – 160 (14,7%); две и более беременностей – 309 (28,4%)	0,435 (0,351-0,538)*
Избыточная масса тела	41 (14,6%)	400 (33,6%)	1,338 (0,838-2,481)	15 (3,6%)	89 (8,2%)	0,424 (0,242-0,741)
Длительная стоячая или сидячая работа	66 (23,6%)	392 (32,9%)	3,627 (1,464-4,848)	40 (9,7%)	142 (13,1%)	0,716 (0,494-1,037)
Регулярные статические нагрузки	253 (90,4%)	540 (45,4%)	11,262 (7,452-17,019)	194 (47,1%)	400 (36,8%)	1,528 (1,215-1,922)
Возраст: до 17 лет	16 (5,7%)	46 (3,9%)	1,506 (0,839-2,702)	26 (6,3%)	97 (8,9%)	0,687 (0,439-1,077)
18 лет и старше	264 (94,3%)	1143 (96,1%)		386 (93,7%)	990 (91,1%)	
Один ФР	152 (54,3%)	450 (37,9%)	4,460 (3,393-5,863)	165 (40,1%)	338 (31,1%)	1,463 (0,120-1,851)
Сочетание двух и более ФР	94 (33,6%)	739 (62,2%)	8,096 (6,072-12,129)	70 (17,0%)	299 (27,5%)	0,533 (0,399-0,712)

Примечание: ОШ – отношение шансов, 95% ДИ (95% доверительный интервал), \* – при сравнении между женщинами с одной и двумя и более беременностями

**Table 4** Risk factors for VVD

RF	VVD cohort (n=1,469)			Cohort without CVD (n=1,499)		
	men (n=280)	women (n=1,189)	OR (95% CI)	men (n=412)	women (n=1,087)	OR (95% CI)
Heredity	115 (41.1%)	813 (68.4%)	2.322 (1.247-3.421)	21 (5.1%)	72 (6.6%)	0.292 (0.459-1.248)
Childbirths and pregnancy	-	one pregnancy – 158 (13.3%); two or more pregnancies – 938 (78.9%)	3.041 (1.033-4.051)*	-	one pregnancy – 160 (14.7%); two or more pregnancies – 309 (28,4%)	0.435 (0.351-0.538)*
Obesity	41 (14.6%)	400 (33.6%)	1.338 (0.838-2.481)	15 (3.6%)	89 (8.2%)	0.424 (0.242-0.741)
Prolonged standing or sedentary work	66 (23.6%)	392 (32.9%)	3.627 (1.464-4.848)	40 (9.7%)	142 (13.1%)	0.716 (0.494-1.037)
Regular static loads	253 (90.4%)	540 (45.4%)	11.262 (7.452-17.019)	194 (47.1%)	400 (36.8%)	1.528 (1.215-1.922)
Age under 17 years		46 (3.9%)	1.506 (0.839-2.702)	26 (6.3%)	97 (8.9%)	0.687 (0.439-1.077)
Age of 18 years and above		1,143 (96.1%)		386 (93.7%)	990 (91.1%)	
One risk factor	16 (5.7%)	450 (37.9%)	4.460 (3.393-5.863)	165 (40.1%)	338 (31.1%)	1.463 (0.120-1.851)
Combination of two or more RFs	264 (94.3%)	739 (62.2%)	8.096 (6.072-12.129)	70 (17.0%)	299 (27.5%)	0.533 (0.399-0.712)

Note: OR – odds ratio, 95% CI (95% confidence interval), \* – when compared between women with one and two or more pregnancies

ло наличие ВБ у родителей или у близких родственников. Беременность и количество родов (двух и более) явились вторым по значимости ФР, которые имели место в анамнезе у большинства женщин – у 938 (78,9%) из 1189 женщин с ВБ. Необходимо отметить, что лёгкие формы ВБ появлялись в конце первой беременности, клинически значимое варикозное расширение подкожных вен имелось уже при второй беременности и прогрессировало на фоне последующих беременностей. Роль избыточной массы тела, особенно ожирения II и III степеней уже доказана как ФР развития ВБ, что было также подтверждено в нашем исследовании. Другим, не менее значимым, ФР развития ВБ являлся характер физического труда, а именно регулярные статические нагрузки и длительная стоячая или сидячая работа, которые были выявлены у 23,6% и 90,4% и 32,9% и 45,4% лиц мужского и женского пола соответственно.

Как было указано в ранее проведённых исследованиях, возраст имеет прямую корреляционную связь и является одним из значимых ФР развития ВБ [2-4, 6], что было подтверждено и нашим исследованием. Так, среди респондентов с ВБ в возрасте до 18 лет патология была выявлена у 62 (4,22%) человек, старше 18 лет – у 1407 (95,8%) человек; у когорты без ВБ эти показатели равнялись 123 (8,2%) и 1376 (91,8%) соответственно (p>0,05).

Исследование показало, что сочетание нескольких ФР значительно повышало риск развития ВБ по сравнению с одним фактором. Вместе с тем, в группе когорты без ВБ сочетание двух ФР имелось у меньшинства (24,6%), в связи с чем не выявлено значимого их влияния на развитие ВБ у данной когорты обследованных.

Таким образом, результаты проведённого исследования показали, что почти половина (47,6%) обследованной когорты из числа общего населения страдала ВБ различных степеней тяжести, а наиболее значимыми ФР были наследственная предрасположенность, беременность и роды, избыточная масса тела, регулярное выполнение тяжёлой физической нагрузки, длительная сидячая или стоячая работа, возраст, а также одновременное сочетание указанных факторов.

presence of VVD in parents or close relatives. Pregnancy and the number of births (two or more) were the second most important RF that was discovered in the anamnesis of the majority of women (78.9%) out of 1,189 women with VVD. It should be noted that mild forms of VVD appeared at the end of the first pregnancy, while clinically significant varices of saphenous veins were already present during the second pregnancy and progressed against the background of subsequent pregnancies. The role of obesity, especially II and III degrees, has already been proven as an RF for the development of VVD, which was also confirmed in our study. Another, no less significant, RF for the development of VVD was physical work, particularly regular static loads and prolonged standing or sedentary work, which were identified in 23.6% and 90.4% of men respectively, and in 32.9% and 45.4% of women respectively.

As indicated in previous studies, age has a direct correlation with the incidence of VVD and is one of its significant RFs [2-4, 6], which was also confirmed by our study. Thus, among respondents with VVD under the age of 18 years, this pathology was detected in 62 (4.22%) people, while in the respondents aged 18 years and above it was found in 1,407 (95.8%) people; in the cohort without VVD, these numbers were 123 (8.2%) and 1376 (91.8%), respectively (p>0.05).

The study showed that the combination of several RFs significantly increased the probability of developing VVD compared with one RF. At the same time, in the cohort without VVD, the combination of two RFs was present in a minority (24.6%), and therefore its significant effect on the development of VVD was not revealed.

Thus, the results of the study showed that almost half (47.6%) of the surveyed cohort from the general population suffered from VVD of various degrees of severity, and the most significant RFs were hereditary predisposition, pregnancy and childbirths, obesity, regular heavy physical activity, prolonged

## ОБСУЖДЕНИЕ

Многочисленные исследования, посвящённые эпидемиологии и ФР развития ХЗВ, в том числе и ВБ, подтверждают актуальность рассматриваемой проблемы, хотя имеющиеся данные различаются касательно распространённости патологии и различной их характеристики в каждом конкретном регионе [2-5]. Вместе с тем, по некоторым данным, проведение регулярных скрининговых исследований на предмет ВБ направлено на обеспечение лучшего понимания причин и ФР её развития, планирования бюджета здравоохранения для лечения обсуждаемой патологии и осложнённых её форм, а также снижения заболеваемости и временной нетрудоспособности у этой категории пациентов, большинство которых являются лицами молодого и среднего возрастов [1-4, 7]. Также указывается на повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности лиц с ВБ, хотя значимые сопутствующие заболевания у большинства из них не выявляются [11].

Вместе с тем, некоторые авторы [4, 7, 8] утверждают, что примерно в 5,6% случаев регистрируются осложнённые формы ВБ, которые по нашим данным, встречались у 2,36% обследованного населения и зачастую требовали длительного консервативного лечения. Как указывает Cheng CY (2022), у пациентов с ВБ, осложнённой трофическими язвами, в 2,23 раза чаще имеется риск развития депрессивного расстройства по сравнению с больными с более лёгкими стадиями заболевания [12].

Следует отметить, что в последние годы, вследствие неадекватно выполненного оперативного лечения в неспециализированных отделениях, а также не устранения ФР, увеличилось число пациентов с рецидивами ВБ, которые в большинстве случаев требуют повторных вмешательств [7, 13, 14]. В связи с этим, ранний скрининг ВБ и её осложнённых форм, а также разработка путей их профилактики, особенно среди лиц, имеющих высокий риск её развития, являются актуальными и позволяют значительно улучшить не только результаты лечения пациентов, но и качество их жизни.

Хочется отметить, что вопросам эпидемиологии ВБ среди населения стран Центральной Азии и СНГ посвящено очень мало работ, хотя большинство из жителей указанных регионов является рабочими различных отраслей, ежедневно выполняющими тяжёлый физический труд, а большинство женщин имеет высокий паритет, что также является значимым ФР развития ВБ. В табл. 5 приведены распространённость ВБ и её ФР среди населения различных регионов мира.

Как видно из табл. 5, распространённость ВБ колеблется от 21,1% до 80,4%, при этом наиболее часто отмечаются начальные формы заболевания – телеангиоэктазии и ретикулярный варикоз. В генезе патологии играет роль множество ФР, большинство из которых являются модифицируемыми, в том числе избыточная масса тела, тяжёлый физический труд, длительное нахождение в вертикальном положении [2-4, 15].

Следует отметить, что до настоящего времени выполняются различные исследования по выявлению новых ФР развития ВБ. Так, недавно проведённый систематический обзор Rusinovich Y, Rusinovich V (2022) показал, что среди населения, проживающего в регионах с более сильной гравитацией, распространённость ВБ была значительно больше. Так, авторы отмечают, что в районах с гравитационным полем +20 мГал и более, риск развития ВБ в 1,37 раза выше, чем в районах с гравитационным полем менее +20 мГал ( $p=0,005$ ; 95% ДИ: -12,5 – -2,4). Это, по мнению авторов, связано с тем, что под воздействием сильного гравитационного поля изменяется системный венозный возврат [17]. В проведён-

sedentary or standing work, age, as well as a combination of these factors.

## DISCUSSION

Numerous studies on the epidemiology and RFs for the development of CVD, including VVD, confirm the relevance of the problem under consideration, although the available data regarding the prevalence of this pathology and its different characteristics in each particular region may differ [2-5]. At the same time, according to some data, regular screening studies for VVD are aimed at a better understanding of the causes and RFs for its development, planning the healthcare budget for the treatment of the pathology under discussion and its complicated forms, as well as reducing morbidity and temporary disability in this category of patients, most of which are young and middle-aged people [1-4, 7]. They also indicate an increased risk of cardiovascular complications and mortality in patients with VVD, although significant comorbidities were not detected in most of them [11].

At the same time, some authors [4, 7, 8] claim that complicated forms of VVD are recorded in about 5.6% of cases, which, according to our data, occurred in 2.36% of the population examined and often required long-term conservative treatment. As Cheng CY (2022) pointed out, patients with VVD complicated by trophic ulcers were 2.23 times more likely to develop a depressive disorder compared to patients with milder forms of the disease [12].

It should be noted that in recent years, due to inadequately performed surgical treatment in non-specialized departments, as well as the failure to eliminate RFs, the number of patients with relapses of VVD has increased, which in most cases required repeated interventions [7, 13, 14]. In this regard, early screening of VVD and its complicated forms, as well as the development of preventive measures, especially among those at high risk, are relevant and can significantly improve not only the results of treatment of patients, but also their quality of life.

Few papers on epidemiology of VVD among the population of Central Asia and the Commonwealth of Independent States (CIS) are available, although most of the inhabitants of these regions are workers in various industries with everyday hard physical labor, and most women have a high parity, which is also a significant RF for VVD development. Table 5 shows the prevalence of VVD and its RFs among the population of various regions of the world.

As can be seen from Table 5, the prevalence of VVD ranges from 21.1% to 80.4%, with the most common forms of the disease being telangiectases and reticular varices. Many RFs play a role in the origin of the pathology, most of which are controllable, including obesity, heavy physical labor, and prolonged standing in an upright position [2-4, 15].

It should be noted that to date, various studies have been carried out to identify new RFs for the development of VVD. Thus, a recent systematic review by Rusinovich Y, Rusinovich V (2022) showed that among the population living in regions with stronger gravity, the prevalence of VVD was significantly higher. Thus, the authors note that in areas with a gravitational field of +20 mGal or more, the risk of developing VVD is 1.37 times higher than in areas with a gravitational field of less than +20 mGal ( $p=0.005$ ; 95% CI: -12.5 – -2.4). According to the authors, it is due to the fact that under the influence of a strong gravitational field, the

**Таблица 5** Эпидемиология и ФР ВБ по данным литературы

Авторы	Страна	Общая частота выявления	Стадия ВБ		ФР
			C1	C2-C6	
Собственные данные	Таджикистан	47,6%	28,4%	19,2%	наследственность; роды и беременность; избыточная масса тела; условия труда; возраст; сочетание двух и более ФР
Vuylsteke ME et al (2015) [2]	Болгария и Люксембург	75,2%	13,9%	61,3%	возраст; женский пол; наследственность; тяжёлый физический труд; избыточная масса тела
Feodor T et al (2019) [3]	Румыния	80,4%	21,4%	50%	возраст; женский пол; беременность, курение, избыточная масса тела
Rodríguez JE et al (2014) [4]	Испания	48,5%	28,7%	19,8%	наследственность; возраст; женский пол; избыточная масса тела; профессия
Sinikumpu SP et al (2021) [6]	Финляндия	54,3%	22,1%	32,2%	возраст; женский пол; избыточная масса тела; количество беременностей
Kirsten N et al (2021) [15]	Германия	21,1%	16,8%	4,3%	возраст; женский пол; избыточная масса тела; семейный анамнез; тяжёлый физический труд
Zolotukhin IA et al (2017) [16]	Российская Федерация	69,3%	34,3%	30,3%	семейный анамнез; женский пол; возраст, частота беременности и менопауза

**Table 5** Epidemiology and risk factors for the VVD according to the literature data

Authors	A country	Overall detection rate	VVD stage		RF
			C1	C2-C6	
Own data	Tajikistan	47.6%	28.4%	19.2%	heredity; childbirth and pregnancy; obesity; working conditions; age; a combination of two or more RFs
Vuylsteke ME et al (2015) [2]	Bulgaria and Luxembourg	75.2%	13.9%	61.3%	age; female sex; heredity; hard physical labor; obesity
Feodor T et al (2019) [3]	Romania	80.4%	21.4%	50%	age; female sex; pregnancy, smoking, obesity
Rodríguez JE et al (2014) [4]	Spain	48.5%	28.7%	19.8%	heredity; age; female sex; obesity; profession
Sinikumpu SP et al (2021) [6]	Finland	54.3%	22.1%	32.2%	age; female sex; obesity; number of pregnancies
Kirsten N et al (2021) [15]	Germany	21.1%	16.8%	4.3%	age; female sex; obesity; family history; hard physical labor
Zolotukhin IA et al (2017) [16]	Russian Federation	69.3%	34.3%	30.3%	family history; female; age, pregnancy rate and menopause

ном нами ранее исследовании, а также в работе ряда других авторов, в качестве нового, одного из значимого ФР развития ВБ была подтверждена роль локомоторных нарушений вследствие артроза и других дегенеративных заболеваний коленных суставов [18, 19]. В проведённом исследовании Elamrawy S et al (2021) среди 300 жителей Египта было показано, что, кроме основных более известных факторов риска ВБ, вероятность варикозной трансформации подкожных вен была в 6,95 раз выше у тех, кто выпивал более 5 чашек воды ежедневно (95% ДИ: 2,78-17,33), в 4,27 раз выше у лиц, не употреблявших или редко употреблявших продукты, богатые клетчаткой (95% ДИ: 1,95-9,37) [20].

Таким образом, анализ данных литературы и полученные нами результаты показывают значительную распространённость ВБ среди общего населения, в основном являющихся лицами молодого и среднего возрастов и женского пола, в генезе которой играет роль множество ФР. В связи с этим, имеется необходимость

systemic venous return may change [17]. In our previous study, as well as in the work of a number of other authors, the role of musculoskeletal disorders, such as arthrosis and other degenerative diseases of the knee joints, was confirmed as a new and one of the significant RFs for the development of VVD [18, 19]. In a study by Elamrawy S et al (2021) involving 300 Egyptians, it was shown that, in addition to the most common RFs for VVD, the likelihood of varices of saphenous veins was 6.95 times higher in those who drank more than 5 glasses of water daily (95% CI: 2.78-17.33), and 4.27 times higher in individuals who did not take or rarely took food rich in fiber (95% CI: 1.95-9.37) [20].

Thus, the analysis of literature data and our results show a significant prevalence of VVD among the general population, mainly young and middle-aged people, most commonly women, in the origin of which many RFs play a role. In this regard, there is a need to develop a plan of prophylactic measures to prevent

в разработке плана профилактических мероприятий по предупреждению развития ВБ среди отечественной когорты пациентов с учётом выявленных ФР.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Почти половина (47,6%) обследованного населения страдает ВБ различных степеней тяжести, большинство из которого является лицами молодого и среднего возрастов, а также женского пола. Значимыми ФР развития ВБ среди обследованной когорты явились наследственная предрасположенность, беременность и роды, избыточная масса тела, регулярное выполнение тяжёлой физической нагрузки, длительная сидячая или стоячая работа, возраст, а также одновременное сочетание указанных факторов.

the development of VVD among the local cohort of people, taking into account the identified RFs.

## CONCLUSION

Almost half (47.6%) of the surveyed population suffers from VVD of various degrees of severity, most of which are young and middle-aged people, and more commonly are women. Significant RFs for the development of VVD among the examined cohort were hereditary predisposition, pregnancy and childbirths, obesity, regular heavy physical activity, prolonged sedentary or standing work, age, as well as a combination of these factors.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Nyamekye IK. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. *J Med Vasc.* 2022;47(2):53-5. <https://doi.org/10.1016/j.jdmv.2022.04.003>
2. Vuylsteke ME, Thomis S, Guillaume G, Modliszewski ML, Weides N, Staelens I. Epidemiological study on chronic venous disease in Belgium and Luxembourg: Prevalence, risk factors, and symptomatology. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49(4):432-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.12.031>
3. Feodor T, Baila S, Mitea IA, Branisteanu DE, Vittos O. Epidemiology and clinical characteristics of chronic venous disease in Romania. *Exp Ther Med.* 2019;17(2):1097-105. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.7059>
4. Rodríguez JE, Quesada FF, Montoya SB. Prevalence and clinical characteristics of chronic venous disease in patients seen in primary care in Spain: Results of the International Study Vein Consult Program. *Cirugia Espanola.* 2014;92(8):539-46.
5. Султанов ДД, Калмыков ЕЛ, Гаилов АД, Солиев ОФ, Додхоев ДС, Нематзода О. Эпидемиология хронических заболеваний вен среди сельских жителей Таджикистана. *Флебология.* 2019;13(4):303-9. <https://doi.org/10.17116/flebo201913041303>
6. Sinikumpu SP, Keränen MH, Jokelainen J, Keinänen-Kiukaanniemi S, Huilaja L. The association between chronic venous disease and measures of physical performance in older people: A population-based study. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):556. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02528-9>
7. Zhang M, Qiu T, Bu X, Li X, Liang G, Zhang H, et al. A national survey on management of varicose veins in China. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018;6(3):338-346.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.10.018>
8. Стойко ЮМ, Цыпляшук АВ, Харитоновна СЕ, Хлевцова ТВ, Яшкин МН, Вундер ЕС, и др. Миниинвазивные стационарзамещающие технологии в лечении осложнённых форм хронических заболеваний вен. *Флебология.* 2017;11(3):170-5. <https://doi.org/10.17116/flebo2017113170-175>
9. Гаилов АД, Садриев ОН, Джуракулов ЭС, Султанов ДД. Важнейшие аспекты диагностики и лечения острого варикотромбофлебита. *Вестник Авиценны.* 2016;3:95-103.
10. Численность населения Республики Таджикистан на 1 января 2018 года. Душанбе, Управление оперативной полиграфии ГВЦ Агентства по статистике при Президенте Республики Таджикистан, 2018. 53 с.
11. Wu NC, Chen ZC, Feng JJ, Ho CH, Chiang CY, Wang JJ, et al. Severe varicose veins and the risk of mortality: A nationwide population-based cohort study. *BMJ Open.* 2020;10(6):e034245. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034245>
12. Cheng CY. Risk of new onset major depressive disorder among patients with varicose veins: A multi-institution database study. *J Psychosom Res.* 2022;161:111003. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jpsychores.2022.111003>
13. Садриев ОН, Калмыков ЕЛ, Гаилов АД, Иноятлов МС. Рецидив варикозной болезни после флебэктомии. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2016;24(1):86-90.

## REFERENCES

1. Nyamekye IK. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. *J Med Vasc.* 2022;47(2):53-5. <https://doi.org/10.1016/j.jdmv.2022.04.003>
2. Vuylsteke ME, Thomis S, Guillaume G, Modliszewski ML, Weides N, Staelens I. Epidemiological study on chronic venous disease in Belgium and Luxembourg: Prevalence, risk factors, and symptomatology. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49(4):432-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.12.031>
3. Feodor T, Baila S, Mitea IA, Branisteanu DE, Vittos O. Epidemiology and clinical characteristics of chronic venous disease in Romania. *Exp Ther Med.* 2019;17(2):1097-105. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.7059>
4. Rodríguez JE, Quesada FF, Montoya SB. Prevalence and clinical characteristics of chronic venous disease in patients seen in primary care in Spain: Results of the International Study Vein Consult Program. *Cirugia Espanola.* 2014;92(8):539-46.
5. Sultanov DD, Kalmykov EL, Gaibov AD, Soliev OF, Dodkhoev DS, Nematzoda O. Epidemiologiya khronicheskikh zabolevaniy ven sredi sel'skikh zhitel'ey Tadjikistana [Epidemiology of chronic venous diseases among rural residents of Tajikistan]. *Flebologiya.* 2019;13(4):303-9. <https://doi.org/10.17116/flebo201913041303>
6. Sinikumpu SP, Keränen MH, Jokelainen J, Keinänen-Kiukaanniemi S, Huilaja L. The association between chronic venous disease and measures of physical performance in older people: A population-based study. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):556. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02528-9>
7. Zhang M, Qiu T, Bu X, Li X, Liang G, Zhang H, et al. A national survey on management of varicose veins in China. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018;6(3):338-346.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.10.018>
8. Stoyko YuM, Tsyplyashchuk AV, Kharitonova SE, Khlevtova TV, Yashkin MN, Vunder ES, i dr. Miniinvasivnye stacionarzameshchayushchie tekhnologii v lechenii oslozhnyonnykh form khronicheskikh zabolevaniy ven [The minimally invasive outpatient treatment of severe chronic venous disease]. *Flebologiya.* 2017;11(3):170-5. <https://doi.org/10.17116/flebo2017113170-175>
9. Gaibov AD, Sadriev ON, Dzhurakulov ES, Sultanov DD. Vazhneyshie aspekty diagnostiki i lecheniya ostrogo varikotromboflebita [Priority issues of diagnosis and treatment of acute varicose thrombophlebitis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2016;3:95-103.
10. Chislennost' naseleniya Respubliki Tadjikistan na 1 yanvarya 2018 goda [The population of the Republic of Tajikistan on January 1, 2018]. Dushanbe, upravleniye operativnoy poligrafii GVC Agenstva po statistike pri Prezidente Respubliki Tadjikistan [Office of Operational Polygraphy of the Main Computing Center of the Statistical Agency under the President of the Republic of Tajikistan]. 2018; 53 p.
11. Wu NC, Chen ZC, Feng JJ, Ho CH, Chiang CY, Wang JJ, et al. Severe varicose veins and the risk of mortality: A nationwide population-based cohort study. *BMJ Open.* 2020;10(6):e034245. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034245>
12. Cheng CY. Risk of new onset major depressive disorder among patients with varicose veins: A multi-institution database study. *J Psychosom Res.* 2022;161:111003. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jpsychores.2022.111003>
13. Sadriev ON, Kalmykov EL, Gaibov AD, Inoyatlov MS. Retsidiv varikoznoy bolezni posle flebektomii [Recurrent varices after phlebectomy]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova.* 2016;24(1):86-90.

14. Kahraman N, Yümün G, Demir D, Özsin KK, Sünbül SA, Gücü A, et al. Detection of residual varicose veins with near infrared light in the early period after varicose surgery and near infrared light assisted sclerotherapy. *Vascular*. 2022;30(6):1174-81. <https://doi.org/10.1177/17085381211051489>
15. Kirsten N, Mohr N, Gensel F, Alhumam A, Bruning G, Augustin M. Population-based epidemiologic study in venous diseases in Germany – prevalence, comorbidity, and medical needs in a cohort of 19,104 workers. *Vasc Health Risk Manag*. 2021;17:679-87. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S323084>
16. Zolotukhin IA, Seliverstov EI, Shevtsov YN, Avakiants IP, Nikishkov AS, Tatarintsev AM, et al. Prevalence and risk factors for chronic venous disease in the general Russian population. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;54(6):752-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.08.033>
17. Rusinovich Y, Rusinovich V. Earth's gravity field and prevalence of varicose veins and chronic venous disease: Systematic review. *Phlebology*. 2022;37(7):486-95. <https://doi.org/10.1177/02683555221090054>
18. Неъматзода О, Гаибов АД, Курбанов СХ, Тошпулотов ХА, Али-Заде СГ, Баратов АК. Значение гонартроза в развитии варикозной болезни нижних конечностей. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):193-203. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-193-203>
19. Сияняченко ЮО, Самоыленко ГЕ, Сияняченко ОВ. Влияние гонартроза на течение и эффективность лечения варикозной болезни вен нижних конечностей. *Травма*. 2017;18(1):63-7. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.18.2017.95591>
20. Elamrawy S, Darwish I, Moustafa S, Elshaer N, Ahmed N. Epidemiological, life style, and occupational factors associated with lower limb varicose veins: A case control study. *J Egypt Public Health Assoc*. 2021;96(1):19. <https://doi.org/10.1186/s42506-021-00075-0>
14. Kahraman N, Yümün G, Demir D, Özsin KK, Sünbül SA, Gücü A, et al. Detection of residual varicose veins with near infrared light in the early period after varicose surgery and near infrared light assisted sclerotherapy. *Vascular*. 2022;30(6):1174-81. <https://doi.org/10.1177/17085381211051489>
15. Kirsten N, Mohr N, Gensel F, Alhumam A, Bruning G, Augustin M. Population-based epidemiologic study in venous diseases in Germany – prevalence, comorbidity, and medical needs in a cohort of 19,104 workers. *Vasc Health Risk Manag*. 2021;17:679-87. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S323084>
16. Zolotukhin IA, Seliverstov EI, Shevtsov YN, Avakiants IP, Nikishkov AS, Tatarintsev AM, et al. Prevalence and risk factors for chronic venous disease in the general Russian population. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;54(6):752-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.08.033>
17. Rusinovich Y, Rusinovich V. Earth's gravity field and prevalence of varicose veins and chronic venous disease: Systematic review. *Phlebology*. 2022;37(7):486-95. <https://doi.org/10.1177/02683555221090054>
18. Nematzoda O, Gaibov AD, Kurbanov SKh, Toshpulotov KhA, Ali-Zade SG, Baratov AK. Znachenie gonartroza v razvitii varikoznoy bolezni nizhnikh konechnostey [The role of knee osteoarthritis in the development of varicose veins in the lower extremities]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):193-203. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-193-203>
19. Sinyachenko YuO, Samoylenko GE, Sinyachenko OV. Vliyanie gonartroza na techenie i effektivnost' lecheniya varikoznoy bolezni ven nizhnikh konechnostey [Influence of gonarthrosis on the clinical course and treatment efficiency of varicose vein of lower limb]. *Travma*. 2017;18(1):63-7. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.18.2017.95591>
20. Elamrawy S, Darwish I, Moustafa S, Elshaer N, Ahmed N. Epidemiological, life style, and occupational factors associated with lower limb varicose veins: A case control study. *J Egypt Public Health Assoc*. 2021;96(1):19. <https://doi.org/10.1186/s42506-021-00075-0>

## И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Неъматзода Окилджон**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: F-8729-2018  
Scopus ID: 56469644700  
ORCID ID: 0000-0001-7602-7611  
SPIN-код: 2408-9107  
Author ID: 929575  
E-mail: sadriev\_o\_n@mail.ru

**Султанов Джавли Давронович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-7784-2019  
Scopus ID: 36922139600  
ORCID ID: 0000-0001-7935-7763  
SPIN-код: 9762-8395  
Author ID: 445360  
E-mail: sultanov57@mail.ru

**Гаибов Алиджон Джураевич**, член-корр. Национальной академии наук Таджикистана, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-9879-2020  
Scopus ID: 6602514987  
ORCID ID: 0000-0002-3889-368X  
SPIN-код: 5152-0785  
Author ID: 293421  
E-mail: gaibov\_a.d@mail.ru

**Калмыков Еган Леонидович**, кандидат медицинских наук, ангиохирург клиники сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Медицинский институт Теодор-Фонтейна

Researcher ID: K-9827-2013  
Scopus ID: 36172240400

## И AUTHOR INFORMATION

**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: 2408-9107  
Author ID: 929575  
E-mail: sadriev\_o\_n@mail.ru

**Sultanov Dzhavli Davronovich**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAC-7784-2019  
Scopus ID: 36922139600  
ORCID ID: 0000-0001-7935-7763  
SPIN: 9762-8395  
Author ID: 445360  
E-mail: sultanov57@mail.ru

**Gaibov Alidzhon Dzhuraevich**, Corresponding Member of National Academy of Sciences of the Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAC-9879-2020  
Scopus ID: 6602514987  
ORCID ID: 0000-0002-3889-368X  
SPIN: 5152-0785  
Author ID: 293421  
E-mail: gaibov\_a.d@mail.ru

**Kalmykov Egan Leonidovich**, Candidate of Medical Sciences, Vascular Surgeon, Clinic for Vascular and Endovascular Surgery, Theodor Fontaine Medical Institute

Researcher ID: K-9827-2013  
Scopus ID: 36172240400

ORCID ID: 0000-0001-6784-2243  
 SPIN-код: 8623-8897  
 Author ID: 843609  
 E-mail: [egan0428@mail.ru](mailto:egan0428@mail.ru)

**Солиев Олимжон Фаттоевич**, ассистент кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-4661-2019  
 ORCID ID: 0000-0003-4665-4969  
 SPIN-код: 2894-1132  
 Author ID: 1031846  
 E-mail: [saliyev\\_2019@bk.ru](mailto:saliyev_2019@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 получили

**Конфликт интересов:** отсутствует

#### ✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

##### Неъматзода Окилджон

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33  
 Тел.: +992 (915) 250055  
 E-mail: [sadriev\\_o\\_n@mail.ru](mailto:sadriev_o_n@mail.ru)

#### ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НО, СДД  
 Сбор материала: СДД, СОФ  
 Статистическая обработка данных: НО, КЕЛ, СОФ  
 Анализ полученных данных: НО, СДД, ГАД  
 Подготовка текста: НО, КЕЛ  
 Редактирование: СДД, ГАД  
 Общая ответственность: НО, СДД

*Поступила* 13.01.23  
*Принята в печать* 24.02.23

ORCID ID: 0000-0001-6784-2243  
 SPIN: 8623-8897  
 Author ID: 843609  
 E-mail: [egan0428@mail.ru](mailto:egan0428@mail.ru)

**Soliev Olimzhon Fattoevich**, Assistant of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAC-4661-2019  
 ORCID ID: 0000-0003-4665-4969  
 SPIN: 2894-1132  
 Author ID: 1031846  
 E-mail: [saliyev\\_2019@bk.ru](mailto:saliyev_2019@bk.ru)

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

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

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

#### ✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

##### Nematzoda Okildzhon

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi str., 33  
 Tel.: +992 (915) 250055  
 E-mail: [sadriev\\_o\\_n@mail.ru](mailto:sadriev_o_n@mail.ru)

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: NO, SDD  
 Data collection: SDD, SOF  
 Statistical analysis: NO, KEL, SOF  
 Analysis and interpretation: NO, SDD, GAD  
 Writing the article: NO, KEL  
 Critical revision of the article: SDD, GAD  
 Overall responsibility: NO, SDD

*Submitted* 13.01.23  
*Accepted* 24.02.23

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ СТЕНТИРОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ И КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ ХИРУРГИЧЕСКИМ РИСКОМ

Э.Д. СУЛТАНОВ<sup>1</sup>, Н.А. ЧИГОГИДЗЕ<sup>2</sup>, Д.Д. СУЛТАНОВ<sup>3</sup>, А.К. БАРАТОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

**Цель:** изучение непосредственных и отдалённых результатов каротидного стентирования и каротидной эндартерэктомии у больных с высоким хирургическим риском.

**Материал и методы:** обследовано 84 больных с сочетанными поражениями каротидных бифуркаций и коронарных артерий. Мужчин было 55 (65,6%), женщин – 29 (34,4%) в возрасте 42-84 года (медиана – 64 года). Различные сопутствующие заболевания были выявлены у 52 (61,9%) больных. Пациенты были разделены на две группы: перенёсшие каротидную ангиопластику со стентированием (КАС) (35) и каротидную эндартерэктомию (КЭАЭ) (49). Сроки наблюдения после операции: ранний – до 30 дней, отдалённый – до 8 лет. Была проведена сравнительная оценка периоперационных осложнений и отдалённых результатов после КАС и КЭАЭ.

**Результаты:** в обеих группах были выявлены цереброваскулярные факторы риска развития периоперационных осложнений: перенесённый инсульт, окклюзия контрлатеральной внутренней сонной артерии, интракраниальные поражения, а также аномалии Виллизиева круга. Другими рисками являлись: психоэмоциональный стресс (85%), риск повреждения нервов, кровотечение, стенокардия III, IV функциональных классов (53,5%). Обнаружены, хотя и статистически незначимые, но заметные различия по периоперационным осложнениям при КАС и КЭАЭ (14,3% против 28,6% соответственно,  $p>0,05$ ). В отдалённом периоде статистически значимых различий между группами КАС и КЭАЭ не отмечено: общая выживаемость (97,2% против 100% соответственно,  $p>0,05$ ), транзиторные ишемические атаки (2,8% против 4,1% соответственно,  $p>0,05$ ), развитие не фатального инфаркта миокарда (11,4% против 12,2% соответственно,  $p>0,05$ ), фатального инфаркта (2,8% против 0% соответственно).

**Заключение:** анализ непосредственных результатов КАС и КЭАЭ показал, хотя и статистически незначимые, но заметные преимущества первого метода в отношении суммарной частоты периоперационных осложнений (14,3% против 28,6%,  $p>0,05$ ) у больных из категории высокого хирургического риска. По основным критериям отдалённых результатов 2 методик статистически значимого расхождения также не отмечено, что позволяет рассматривать эндоваскулярный метод лечения в качестве альтернативы традиционному хирургическому.

**Ключевые слова:** стентирование сонных артерий, каротидная эндартерэктомия, высокий хирургический риск, осложнения

**Для цитирования:** Султанов ЭД, Чигогидзе НА, Султанов ДД, Баратов АК. Сравнительная оценка результатов стентирования сонных артерий и каротидной эндартерэктомии у пациентов с высоким хирургическим риском. *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):59-70. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-59-70>

## COMPARATIVE EVALUATION OF RESULTS OF CAROTID ARTERY STENTING AND CAROTID ENDARTERECTOMY IN PATIENTS WITH HIGH SURGICAL RISK

E.D. SULTANOV<sup>1</sup>, N.A. CHIGOGIDZE<sup>2</sup>, D.D. SULTANOV<sup>3</sup>, A.K. BARATOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>2</sup> A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

**Objective:** To study the immediate and long-term results of carotid artery stenting (CAS) and carotid endarterectomy (CEA) in patients with high surgical risk.

**Methods:** 84 patients with combined lesions of carotid bifurcations and coronary arteries were examined. There were 55 men (65.6%), and 29 women (34.4%) aged 42-84 years (median age 64 years). Various comorbidities were identified in 52 (61.9%) patients. Patients were divided into two groups: those who underwent CAS (35) and CEA (49). The follow-up period after surgery was up to 30 days (early), and up to 8 years (long-term). A comparative assessment of perioperative complications and long-term results after CAS and CEA were carried out.

**Results:** The identified cerebrovascular risk factors for the development of perioperative complications were identical in both groups: recent stroke, occlusion of the contralateral internal carotid artery (ICA), intracranial lesions, and anomalies of the circle of Willis. Other risks included psycho-emotional stress (85%), risk of nerve damage, bleeding, angina III, and IV functional classes (53.5%). Although not statistically significant, noticeable differences were found in perioperative complications after CAS and CEA (14.3% vs. 28.6%, respectively,  $p>0.05$ ). In the long term, there were no statistically significant differences between the CAS and CEA groups in terms of overall survival (97.2% versus 100%, respectively,  $p>0.05$ ), transient ischemic attacks (2.8% versus 4.1%, respectively,  $p>0.05$ ), development of non-fatal myocardial infarction (MI) (11.4% versus 12.2%, respectively,  $p>0.05$ ), fatal MI (2.8% versus 0%, respectively).

**Conclusion:** Analysis of the immediate results of CAS and CEA showed, although statistically insignificant, noticeable advantages of the first method in the overall frequency of perioperative complications (14.3% vs. 28.6%,  $p>0.05$ ) in patients from the category of high surgical risk. According to the main criteria of long-term results of the two methods, there was also no statistically significant difference, which allowed us to consider the endovascular method of treatment as an alternative to the traditional surgical technique.

**Keywords:** Carotid artery stenting, carotid endarterectomy, high surgical risk, complications

**For citation:** Sultanov ED, Chigogidze NA, Sultanov DD, Baratov AK. Srovnitel'naya otsenka rezul'tatov stentirovaniya sonnykh arteriy i karotidnoy endarterektomii u patsientov s vysokim khirurgicheskim riskom [Comparative evaluation of results of carotid artery stenting and carotid endarterectomy in patients with high surgical risk]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):59-70. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-59-70>

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день показатели смертности населения от цереброваскулярных заболеваний в Российской Федерации являются одними из самых высоких в мире и не имеют тенденции к снижению. В России ежегодно отмечаются более 450 тысяч случаев инсульта с высокими показателями инвалидизации населения, из которого 20% являются лица трудоспособного возраста. В экономически развитых странах смертность в результате нарушения мозгового кровообращения составляет 10-12%, при этом 75-80% из них приходится на ишемический и 20-25% – на геморрагический инсульты [1]. Причиной развития ишемического инсульта является полная закупорка сосуда, питающего тот или иной участок головного мозга, при этом частота окклюзии внутренней сонной артерии (ВСА) составляет 45% от общего числа инсультов зависимых артерий [2]. У пациентов, перенесших в прошлом ишемический инсульт, риск возникновения повторного инсульта составляет 12-15% за первый год жизни, а у больных с выраженным дефицитом церебрального резервного кровотока риск развития последнего достигает 35% в течение первого года, 45% через 2 года и 55% через 5 лет [3, 4]. Сочетанные поражения коронарных и сонных артерий, по данным литературы, встречаются в 55% случаев, и чаще всего коронарная патология остаётся при этом второстепенной (малосимптомной) [5].

Реваскуляризирующие операции, направленные на восстановление или улучшение мозгового кровотока при хронической ишемии головного мозга, занимают одно из основных мест в комплексном лечении ишемических нарушений мозгового кровообращения. Согласно данным последних рекомендаций ЕОК (Европейского общества кардиологов) и ЕОСХ (Европейского общества сосудистых хирургов), при хирургическом лечении поражений экстракраниальных отделов сонной артерии у больных со средним хирургическим риском и асимптомным (даже при 70-99% стенозе) поражением ВСА, а также при наличии клиники сосудисто-мозговой недостаточности рекомендуется выполнение каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ). При этом, она должна выполняться, если риск развития периперационного инсульта/смерти составит <3%, с продолжительностью жизни пациента >5 лет (класс IIa, уровень B). У пациентов же с бессимптомным течением заболевания, а также при наличии высокого риска для выполнения КЭАЭ, и/или риска развития позднего ипсилатерального инсульта, когда риск периперационного инсульта/смерти <3%, с продолжительностью жизни пациента >5 лет (класс IIa, уровень B), рекомендована каротидная ангиопластика со стентированием (КАС). Пациентам со средним риском хирургического вмешательства и наличием клинической симптоматики заболевания, связанных с высоким риском развития ипсилатерального инсульта, КАС может выполняться в качестве альтернативы КЭАЭ при условии, если риск периперационного инсульта составит

## INTRODUCTION

To date, the mortality rates of the population from cerebrovascular diseases in the Russian Federation are among the highest in the world and do not tend to decrease. In Russia, more than 450 thousand cases of stroke are reported annually with high rates of disability of the population, of which 20% are people of working age. In economically developed countries, mortality due to cerebrovascular accidents is 10-12%, while 75-80% of them are ischemic and 20-25% are hemorrhagic strokes [1]. The cause of ischemic stroke is a complete blockage of an artery that supplies a particular part of the brain, while the frequency of occlusion of the ICA is 45% of the total number of stroke-related arteries [2]. In patients who have had an ischemic stroke in the past, the risk of recurrent stroke is 12-15% in the first year of life, and in patients with severe cerebral reserve blood flow deficiency, the risk of developing the latter reaches 35% during the first year, 45% after 2 years and 55% after 5 years [3, 4]. Combined lesions of the coronary and carotid arteries, according to the literature, occur in 55% of cases, and most often coronary pathology remains secondary (low-symptomatic) [5].

Revascularizing operations aimed at restoring or improving cerebral blood flow in chronic cerebral ischemia occupy one of the main places in the complex treatment of ischemic cerebral disorders. According to the latest recommendations of the European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Vascular Surgeons (ESVS), in the surgical treatment of lesions of the extracranial part of the carotid artery in patients with average surgical risk and asymptomatic course of ICA lesions (even with 70-99% stenosis), as well as with clinical manifestations of cerebrovascular insufficiency, it is recommended to perform CEA. However, it should be performed if the risk of perioperative stroke/death is <3%, with a patient survival >5 years (Class IIa, Level B). In patients with an asymptomatic course of the disease, as well as in the presence of high risk for performing CEA, and/or the risk of developing late ipsilateral stroke, when the risk of perioperative stroke/death is <3%, with a patient survival >5 years (Class IIa, Level B), CAS is recommended. In patients with an average risk of surgery and symptomatic course of disease associated with a high risk of ipsilateral stroke, CAS may be performed as an alternative to CEA provided that the risk of perioperative stroke is <3% with a life expectancy of >5 years (Class IIa, Level B).

Aronow HD et al (2016) on the basis of their data indicate that CAS is an alternative to CEA in terms of safety and efficacy of surgical treatment of high-risk patients [7]. Despite the fact that CAS and CEA have minor differences in the results of the immediate and long-term follow-up periods [6, 8], nevertheless, the

<3% с ожидаемой продолжительностью жизни >5 лет (класс IIa, уровень B) [6].

Agonow HD et al (2016) на основании своих данных указывают на то, что КАС является альтернативой каротидной эндартерэктомии, в плане безопасности и эффективности хирургического лечения больных из группы высокого риска [7]. Несмотря на то, что КАС и КЭАЭ имеют незначительные отличия по результатам ближайшего и отдалённого периодов наблюдения [6, 8], тем не менее, возникает вопрос о необходимости выполнения стентирования сонных артерий до КШ у пациентов с сопутствующей патологией коронарных артерий. Существующие на данное время рекомендации не совсем точно решают вопрос о выполнении в первую очередь КАС или КЭАЭ до предстоящей операции АКШ [6].

Следует отметить, что до настоящего времени в доступной нами литературе не найдены исследования по разработке более точного алгоритма по выполнению одномоментных или этапных хирургических вмешательств у больных с высоким хирургическим риском.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение непосредственных и отдалённых результатов каротидного стентирования и каротидной эндартерэктомии у больных с высоким хирургическим риском.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с 2015 по 2019 годы в «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» было выполнено более 5000 реконструктивных вмешательств по поводу атеросклеротического поражения экстракраниальных отделов сонных артерий. Более половины из оперированных пациентов имели сопутствующую ишемическую болезнь сердца (ИБС), в связи с чем нами был проведён ретроспективный анализ больных с коморбидным поражением коронарных и сонных артерий. В соответствии с критериями включения и исключения, перечисленными ниже, были отобраны 84 пациента с мультифокальным атеросклерозом, в частности с поражением коронарных и сонных артерий. Больные были разделены на две группы: перенёвшие КАС (n=35) и подвергшиеся КЭАЭ (n=49). Обследование пациентов выполнялось с помощью клинических и инструментальных методов исследования. Применены инвазивные (селективная каротидная ангиография, коронарография) и неинвазивные (ультразвуковое дуплексное и триплексное сканирование, ультразвуковая доплерография, эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография) методики.

Критериями включения для обеих групп были:

- протяжённость атеросклеротической бляшки ВСА менее 40 мм по данным ультразвукового исследования
- симптомный стеноз ВСА (>50%)
- диффузное поражение коронарных артерий
- наличие хронических сопутствующих заболеваний
- аномалии Виллизиева круга
- поражения дистальной трети ВСА и её конечных ветвей
- двухсторонний стеноз ВСА и окклюзия контрлатеральной ВСА.

Критериями исключения для КАС явились:

- выраженный кальциноз атеросклеротической бляшки
- устьевого стеноз общей сонной артерии
- нестабильная стенокардия и острый инфаркт миокарда

question arises regarding the need to perform CAS before coronary artery bypass grafting (CABG) in patients with concomitant coronary artery pathology. The current recommendations do not very accurately address the issue of performing CAS or CEA in the first place before the upcoming CABG [6].

It should be noted that so far, in the available literature, no studies have been found on the development of a more accurate algorithm for performing single-stage or staged surgical interventions in patients with high surgical risk.

## PURPOSE OF THE STUDY

Study of immediate and long-term results of CAS and CEA in patients with high surgical risk.

## METHODS

For the period from 2015 to 2019 in the A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery more than 5,000 reconstructive interventions for atherosclerotic lesions of the extracranial part of carotid arteries were performed. More than half of the operated patients had concomitant coronary artery disease (CAD), in connection with which we conducted a retrospective analysis of patients with comorbid lesions of the coronary and carotid arteries. In accordance with the inclusion and exclusion criteria listed below, 84 patients with multifocal atherosclerosis, in particular with lesions of the coronary and carotid arteries, were selected. Patients were divided into two groups: those who underwent CAS (n=35) and CEA (n=49). Patients were examined using clinical and instrumental research methods. Invasive (selective carotid angiography, coronary angiography) and non-invasive (ultrasound duplex and triplex scanning, Doppler ultrasonography, echocardiography, multi-slice spiral computed tomography) techniques were used.

The inclusion criteria for both groups were:

- ICA atherosclerotic plaque with length less than 40 mm according to ultrasound data
- symptomatic stenosis of the ICA (>50%)
- diffuse lesions of the coronary arteries
- the presence of chronic concomitant diseases
- anomalies of the circle of Willis
- lesions of the distal third of the ICA and its terminal branches
- bilateral stenosis of the ICA and occlusion of the contralateral ICA.

The exclusion criteria for CAS were:

- pronounced calcification of atherosclerotic plaque
- osteal stenosis of the common carotid artery
- unstable angina and acute myocardial infarction (MI)
- acute cerebrovascular accident
- malignant tumors of the cervical organs
- pronounced tortuosity of the ICA
- unstable atherosclerotic plaque.

The exclusion criteria for CEA were:

- osteal stenosis of the common carotid artery
- unstable angina and acute MI
- acute cerebrovascular accident
- malignant tumors of the cervical organs

In accordance with the goal of the study, the following main outcomes included the evaluation of perioperative complications,

- острое нарушение мозгового кровообращения
- онкологические заболевания органов шеи
- выраженная извитость ВСА
- нестабильная атеросклеротическая бляшка.

Критериями исключения для КЭАЭ были:

- устьевой стеноз общей сонной артерии
- нестабильная стенокардия и острый инфаркт миокарда
- острое нарушение мозгового кровообращения
- онкологические заболевания органов шеи.

В соответствии с поставленной целью исследования были намечены следующие основные исходы (конечные точки): оценка периоперационных осложнений – транзиторные ишемические атаки, инсульт, психоэмоциональный стресс, послеоперационное кровотечение/гематома, повреждение периферических нервов (подъязычного, возвратного гортанного, бедренного), гемодинамически значимый рестеноз оперированной ВСА и смерть от инфаркта миокарда.

Исследуемые группы больных по частоте сопутствующей патологии и факторам риска были сопоставимыми (табл. 1). Распределение пациентов по полу представлено на рис. 1.

Как видно из табл. 1, по всем рассматриваемым критериям статистически значимых различий между исследуемыми группами не отмечено.

Как видно из рис. 1, в обеих группах преобладали пациенты мужского пола. Средний возраст в группе КАС составил 65±4,2 года, а в группе КЭАЭ – 64±5,4 года без значимого различия между ними (p=0,54).

В табл. 2 и 3 представлена информация по распределению пациентов по функциональному классу стенокардии и видам нарушения мозгового кровообращения.

**Рис. 1** Распределение пациентов по полу. КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия; КАС – каротидная ангиопластика со стентированием; n – количество пациентов; p – уровень значимости; значения вертикальной оси – количество больных

**Fig. 1** Distribution of patients by sex. CEA – carotid endarterectomy; CAS – carotid artery stenting; n – the number of patients; p – significance level; vertical axis – the number of patients

**Таблица 1** Показатели факторов хирургического риска обеих групп по кардиальной и сопутствующей патологии (n=84)

Показатель / Index	Количество, n=84 / Quantity, n=84		
	КАС / CAS, n=35	КЭАЭ / CEA, n=49	p
Без ИМ / Without MI	12 (34.3%)	14 (28.6%)	>0.05
ПИКС / PICS	24 (68.6%)	26 (53.1%)	>0.05
ФВ <40% (по Симпсону) / LVEF <40% (according to Simpson)	5 (14.3%)	4 (8.2%)	>0.05**
ХПН / CRF	4 (11.4%)	7 (14.3%)	>0.05**
ХСН / CHF	5 (14.3%)	4 (8.2%)	>0.05**
ХОБЛ / COPD	3 (8.6%)	4 (8.2%)	>0.05**
МР ≥II степени / MR ≥II degree	6 (17.1%)	4 (8.2%)	>0.05**
СД в анамнезе / History of DM	19 (54.3%)	22 (44.0%)	>0.05
Курение / Smoking	18 (51.4%)	21 (42, %)	>0.05
КШ в анамнезе / History of CABG	12 (34.3%)	11 (22.4%)	>0.05
ХИНК / CILL	11 (31.4%)	9 (18.4%)	>0.05*

**Примечания:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \* – с поправкой Йетса, \*\* – по точному критерию Фишера); ИМ – инфаркт миокарда, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ФВ – фракция выброса, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких, МР – митральная регургитация, СД – сахарный диабет, КШ – коронарное шунтирование, ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей

**Notes:** p – statistical significance of the difference in indicators between groups (according to the  $\chi^2$  criterion, \* – with Yates correction, \*\* – by Fisher's exact test); MI – myocardial infarction, PICS – postinfarction cardiosclerosis, LVEF – left ventricular ejection fraction, CRF – chronic renal failure, CHF – chronic heart failure, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, MR – mitral regurgitation, DM – diabetes mellitus, CABG – coronary artery bypass grafting, CILL – chronic ischemia of the lower limbs

such as transient ischemic attacks, stroke, psycho-emotional stress, postoperative bleeding/hematoma, damage to peripheral nerves (sublingual, recurrent laryngeal, femoral), hemodynamically significant ICA restenosis of the operated patient and death from MI.

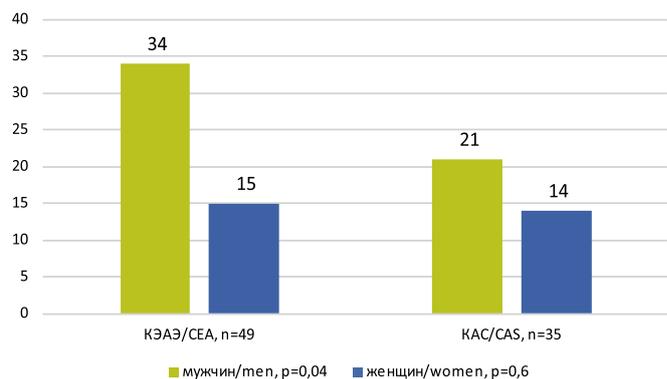
The studied groups of patients were comparable in terms of the frequency of comorbidities and risk factors (Table 1). The distribution of patients by gender is shown in Fig. 1.

As can be seen from Table 1, there were no statistically significant differences between the studied groups for all the considered criteria.

As can be seen from Fig. 1, both groups were dominated by male patients. The mean age in the CAS group was 65±4.2 years, and in the CEA group – 64±5.4 years, with no significant difference between them (p=0.54).

Tables 2 and 3 present information on the distribution of patients according to the functional class of angina pectoris and types of cerebrovascular accident.

As can be seen from Table 2, both study groups were dominated by patients with functional classes II and III of angina pectoris and were comparable with each other. Of the total number of patients studied (n=84), 71 (84.5%) patients of the first and second groups underwent CABG at the second stage. Patients with a high risk of cardiogenic complications in 8 cases (9.5%) un-



**Table 1** Indicators of surgical risk factors of both groups according to cardiac diseases and comorbidities (n=84)

Как видно из табл. 2, в обеих группах исследования преобладали пациенты со II и III функциональным классом стенокардии и были сопоставимы между собой. Из общего числа исследуемых больных (n=84), 71 (84,5%) пациентам первой и второй групп вторым этапом было проведено АКШ. Больным с высоким риском кардиогенных осложнений в 8 случаях (9,5%) было проведено одноэтапное (АКШ+КЭАЭ) лечение, а в 5 случаях (6%) первым этапом выполнено АКШ.

По данным табл. 3 видно, что и по видам нарушения мозгового кровообращения сравниваемые группы были сопоставимыми.

В табл. 4 представлена информация касательно результата церебральной ангиографии.

Как видно из табл. 4, пациенты в исследуемых группах имели тяжёлую цереброваскулярную патологию, в том числе и поражение дистального сегмента ВСА (рис. 2) и интракраниаль-

derwent one-stage (CABG + CEA) treatment, and in 5 cases (6%) CABG was performed as the first stage.

According to Table 3, the two groups were comparable in terms of the types of cerebrovascular accident.

Table 4 provides information regarding the results of cerebral angiography.

As can be seen from Table 4, patients in the study groups had severe cerebrovascular pathology, including lesion of the distal segment of the ICA (Fig. 2) and intracranial arteries. Congenital anomalies of the circle of Willis (anterior and posterior trifurcation) and occlusion of the anterior, middle and posterior cerebral arteries in both groups were relatively common and were comparable in number of cases.

In most cases (85%), patients of both groups experienced psycho-emotional stress before CEA and CAS, while they were

**Таблица 2** Распределение пациентов по функциональному классу стенокардии

Функциональный класс стенокардии Functional class of angina pectoris	КАС / CAS n=35	КЭАЭ / CEA n=49	p
I	2 (5.7%)	6 (12.2%)	>0.05*
II	13 (37.1%)	18 (36.7%)	>0.05
III	19 (54.3%)	22 (44.0%)	>0.05
IV	1 (2.9%)	3 (6.1%)	>0.05*

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \* – по точному критерию Фишера)

**Note:** p – statistical significance of the difference in indicators between groups (by the  $\chi^2$  test, \* – by Fisher's exact test)

**Table 2** Distribution of patients by functional class of angina pectoris

**Таблица 3** Распределение больных по видам нарушения мозгового кровообращения при поступлении в клинику (классификация А.В. Покровского, 1978 г.)

Показатель / Index	КАС / CAS n=35	КЭАЭ / CEA n=49	p
ТИА / TIA	13 (37.15%)	18 (36.8%)	>0.05
ХСМН (ДЭ) / CCMV (DE)	13 (37.15%)	23 (46.9%)	>0.05
Перенесённый инсульт / Stroke	9 (25.7%)	8 (16.3%)	>0.05*

**Примечания:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \* – с поправкой Йетса); ТИА – транзиторная ишемическая атака, ХСМН – хроническая сосудисто-мозговая недостаточность, ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия

**Notes:** p – statistical significance of the difference in indicators between groups (according to the  $\chi^2$  criterion, \* – with Yates' correction); TIA – transient ischemic attack, CCMV – chronic cerebrovascular insufficiency, DE – discirculatory encephalopathy

**Table 3** Distribution of patients by types of cerebrovascular accident upon admission to the hospital (classification by A.V. Pokrovsky, 1978)

ных артерий. Врождённые аномалии развития Виллизиева круга (передняя и задняя трифуркация) и окклюзия передних, средних и задних мозговых артерий в обеих группах встречались относительно часто и по количеству случаев были сопоставимы между собой.

В большинстве случаев (85%) пациенты обеих групп испытывали психоэмоциональный стресс перед КЭАЭ и КАС, при этом их беспокоили беспокойный сон, страх, тревога, что нередко сопровождалось тахикардией и гипертонией. Установлено, что у 35 (71,4%) пациентов перед операцией КЭАЭ стресс был явно выраженным, в особенности у больных с эмоционально лабильной психикой, а также у больных с ХСМН. В группе КАС подобные расстройства практически не отмечались, либо были минимальными – 5 (14,3%). В табл. 5 перечислены факторы риска периоперационных осложнений при КЭАЭ и КАС.

Анализ исследуемых данных выполнялся за 1-3 дня до операции, в течение интра- и послеоперационного периодов (5-15 суток), а также в отдалённом периоде наблюдения от 6 месяцев после выписки до 5-8 лет (55,0±4,2 мес.).

**Рис. 2** Церебральная ангиограмма в субтракционном режиме, боковая проекция: критический стеноз дистальной трети ВСА

**Fig. 2** Cerebral angiogram in subtraction mode, lateral projection: critical stenosis of the distal third of the ICA

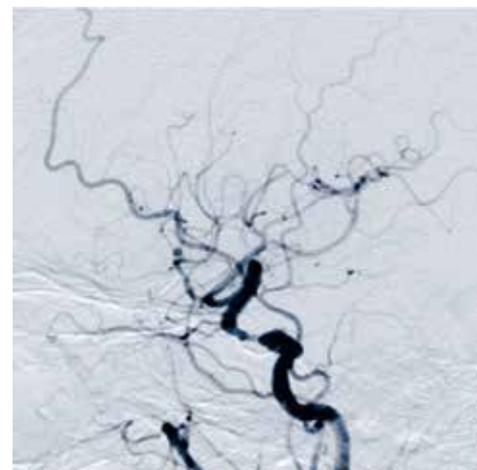


Таблица 4 Результаты селективной церебральной ангиографии

Table 4 Results of selective cerebral angiography

Показатель / Index	КАС / CAS (n=35)	КЭАЭ / CEA (n=49)	p
Симптомное поражение / Symptomatic involvement <75%	7 (20.0%)	13 (26.5%)	>0.05*
Симптомное поражение / Symptomatic involvement ≥75%	28 (80.0%)	36 (73.5%)	>0.05
<b>Одностороннее поражение / Unilateral lesion</b>			
Односторонний стеноз ВСА / Unilateral ICA stenosis	15 (42.8%)	30 (61.2%)	>0.05
<b>Двухстороннее поражение / Bilateral lesion</b>			
Окклюзия контрлатеральной ВСА / Occlusion of the contralateral ICA	6 (17.1%)	7 (14.3%)	>0.05*
Критический стеноз контрлатеральной ВСА Critical stenosis of the contralateral ICA	14 (40.0%)	12 (24.5%)	>0.05
<b>Интракраниальная патология / Intracranial pathology</b>			
Аномалии Виллизиева круга / Circle of Willis anomalies	3 (8.6%)	2 (4.1%)	>0.05**
Стеноз дистальной трети ВСА / Stenosis of the distal third of the ICA	11 (31.4%)	9 (18.4%)	>0.05*
Окклюзия передней, средней и задней мозговых артерий Occlusion of the anterior, middle and posterior cerebral arteries	5 (14.3%)	8 (16.3%)	>0.05**

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \* – с поправкой Йетса, \*\* – по точному критерию Фишера)  
Note: p – statistical significance of the difference in indicators between groups (according to the  $\chi^2$  test, \* – with Yates correction, \*\* – by Fisher's exact test)

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Количественные показатели описаны в виде среднего значения и стандартной ошибки, для качественных показателей вычислялись доли (%). Парные сравнения качественных показателей между независимыми группами проводились по критерию  $\chi^2$ , в том числе с поправкой Йетса, и по точному критерию Фишера. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Непосредственные результаты после КАС.** Клинический и ангиографический успех после выполнения КАС (n=35) во всех случаях имел 100% результат. В редких случаях наблюдался остаточный стеноз до (20-25%), вследствие чего выполнялась дополнительная баллонная постдилатация с полным расправлением просвета сосуда. Всем больным до имплантации стента предварительно устанавливали защитные фильтры FilterwireTM (Boston Scientific, USA). Были использованы самораскрывающиеся нитиноловые стенты. Средняя продолжительность операции составила 30-35 мин.

У 1 (2,9%) пациента с пролонгированным (32 мм) и критическим сужением в средней трети ВСА интраоперационно имела место ТИА с полным регрессом неврологической симптоматики в течение первых 12 часов. Причиной данного осложнения, послужила дистальная эмболия мелкими частицами атеросклеротической бляшки. В 2 (5,7%) случаях отмечалась брадикардия с гипотонией (ЧСС 35-40 уд/мин, АД 65/40 мм Hg) в результате выполнения баллонной постдилатации остаточного стеноза. Спазм в области установленного стента развился у 1 (2,9%) пациента, и после введения раствора нитроглицерина спазм разрешился. По данным послеоперационного ультразвукового исследования оперированной ВСА, максимальный остаточный стеноз <50% был выявлен у 2 (5,7%) пациентов, в 8 (22,9%) случаях остаточный стеноз составил <35%. Грозных осложнений, таких как инсульт, инфаркт миокарда, а также летальных исходов не было. Исходные дооперационные симптомы (шум в ушах, затуманенность сознания, эпизоды головокружения) регрессировали в течение суток после вмешательства.

Ранний послеоперационный период осложнился пульсирующей гематомой в области пункции бедренной артерии у 2

disturbed by sleep disorders, fear, and anxiety, which was often accompanied by tachycardia and hypertension. It was found that in 35 (71.4%) patients before CEA, stress was clearly pronounced, especially in patients with an emotionally labile psycho type, as well as in patients with chronic cerebrovascular insufficiency (CCVI). In the CAS group, such disorders were practically not observed or were minimal – 5 cases (14.3%). Table 5 lists risk factors for perioperative complications in CEA and CAS groups.

The analysis of the studied data was performed 1-3 days before the operation, during the intra- and postoperative periods (5-15 days), as well as in the long-term follow-up period from 6 months after discharge to 5-8 years (55.0±4.2 months).

Statistical data processing of the obtained results was carried out using the Statistica 10.0 software (StatSoft Inc., USA). Quantitative indicators were described as mean value and standard error; for qualitative indicators, shares (%) were calculated. Paired comparisons of qualitative indicators between independent groups were carried out using the  $\chi^2$  test, including Yates' correction, and Fisher's exact test. Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

## RESULTS

**Immediate results after CAS.** The clinical and angiographic result after CAS (n=35) was achieved 100% in all cases. In rare cases, residual stenosis up to 20-25% was observed, as a result of which additional balloon post-dilation was performed with the complete expansion of the vascular lumen. Before stent implantation, all patients were pre-installed with FilterwireTM embolic protection filters (Boston Scientific, USA). Self-expanding nitinol stents were used. The average duration of the operation was 30-35 minutes.

In 1 (2.9%) patient with extended (32 mm) and critical narrowing in the middle third of the ICA, transient ischemic attack (TIA) developed intraoperatively with complete regression of neurological symptoms within the first 12 hours. The cause of this complication was distal embolism with small particles of atherosclerotic plaque. In 2 (5.7%) cases, bradycardia with hypotension (heart rate – HR – 35-40 beats/min, blood pressure – BP – 65/40 mm Hg) was noted as a result of balloon post-dilation of residual stenosis. Spasm in the area of the installed stent developed in 1 (2.9%) patient, and after the introduction of a solution of nitro-

**Таблица 5** Факторы риска периоперационных осложнений при КЭАЭ и КАС по церебральной патологии

Показатели	КЭАЭ	КАС
Интракраниальные поражения ВСА, аномалии Виллизиева круга, окклюзия контрлатеральной ВСА с потребностью в защите мозга (36,5%)	существует	–
Высокий риск развития кардиальных осложнений при стенокардии III, IV функциональных классов, нестабильной стенокардии, требующий переноса операции КЭАЭ на второй этап или одновременного выполнения её с АКШ (53,5%)	существует	–
Перенесённый инсульт, при котором имеется риск развития гиперперфузии и расширения зоны инсульта (20,2%)	существует	существует
Кальцинированная бляшка, при которой имеется риск диссекции сосуда и тромбоэмболических осложнений	–	существует
Психоэмоциональный стресс (страх, тревога, беспокойство, гипертензия, тахикардия), который наблюдался у 85% больных, и потребовавший коррекции	существует	–
Раздражение хеморецептора каротидного тельца при мобилизации сонной артерии и риск развития брадикардии, вплоть до остановки сердца	существует	–

**Table 5** Risk factors for perioperative complications in CEA and CAS in cerebral pathology

Index	CAS	CEA
Intracranial lesions of the ICA, anomalies of the circle of Willis, occlusion of the contralateral ICA with the need for brain protection (36.5%)	present	–
High risk of developing cardiac complications in angina pectoris III, IV functional classes, unstable angina pectoris, requiring to postpone CEA to the second stage or its simultaneous implementation with CABG (53.5%)	present	–
Recent stroke, in which there is a risk of developing hyperperfusion and expansion of the stroke zone (20.2%)	present	present
Calcified plaque with a risk of vessel dissection and thromboembolic complications	–	present
Psycho-emotional stress (fear, anxiety, alarm, hypertension, tachycardia), which was observed in 85% of patients and required correction	present	–
Irritation of the carotid body chemoreceptor during mobilization of the carotid artery and the risk of developing bradycardia, up to the cardiac arrest	present	–

(5,7%) пациентов, в 1 (2,9%) случае гематома была устранена сосудистым швом, во втором – мануальной компрессией под контролем УЗИ. Таким образом, специфические и неспецифические осложнения отмечены всего в 5 (14,3%) случаях (табл. 6).

**Непосредственные результаты после КЭАЭ.** КЭАЭ выполнена 49 пациентам, причём во всех случаях операция была завершена пластикой ксеноперикардиальной заплатой. Средняя длительность вмешательства составила 103±20 мин, среднее время пережатия сонной артерии – 24 мин. Непосредственный результат после КЭАЭ во многих случаях был положительным с минимальным остаточным стенозом до 20%. У 1 (2,0%) пациента остаточный стеноз составил 40%, у 4 (8,2%) <35%. В табл. 6 показана частота периоперационных осложнений. Интраоперационная ТИА в группе КЭАЭ наблюдалась у 2 (4,1%) пациентов, в одном случае ТИА возникла вследствие попадания частиц кальцинированной бляшки в интракраниальные ветви ВСА (в момент её отжатия и пуска кровотока), во втором случае ТИА развилась в результате пролонгированного спазма ВСА дистальнее атеросклеротической бляшки.

Таким образом, непосредственные результаты (до 7 дней) свидетельствуют, хотя о статистически незначимой, но всё же более высокой безопасности КАС, с меньшей частотой (14,3%) суммарных периоперационных осложнений по сравнению с КЭАЭ (28,6%) у больных из категории высокого хирургического риска,  $p>0,05$ .

**Ранний и поздний послеоперационный периоды после КАС и КЭАЭ.** В раннем послеоперационном периоде (до 30 дней) были прослежены все 84 пациента. Возврат неврологической

glycerin, the spasm subsided. According to postoperative ultrasound examination of the operated ICA, maximum residual stenosis <50% was detected in 2 (5.7%) patients, and in 8 (22.9%) cases residual stenosis was <35%. There were no severe complications such as stroke, MI, or death. The initial preoperative symptoms (tinnitus, blurred consciousness, episodes of dizziness) regressed within a day after the intervention.

The early postoperative period was complicated by a pulsating hematoma in the area of the femoral artery puncture in 2 (5.7%) patients, in 1 (2.9%) case the hematoma was eliminated with a vascular suture, in the second – with manual compression under the ultrasound control. Thus, specific and nonspecific complications were observed in only 5 (14.3%) cases (Table 6).

**Immediate results after CEA.** CEA was performed in 49 patients, and in all cases, the operation was completed with xeno-pericardial patch angioplasty. The average duration of intervention was 103±20 min, and the average time of carotid artery clamping was 24 min. The immediate result after CEA in many cases was positive with minimal residual stenosis up to 20%. In 1 (2.0%) patient, residual stenosis was 40%, and in 4 (8.2%) patients it was <35%. Table 6 shows the rate of perioperative complications. Intraoperative TIA in the CEA group was observed in 2 (4.1%) patients; in one case TIA occurred due to the penetration of calcified plaque particles into the intracranial branches of the ICA (at the time of its squeezing and restoring blood flow), in the second case, TIA developed as a result of prolonged spasm of the ICA distal to the atherosclerotic plaque.

**Таблица 6** Частота периоперационных осложнений после КАС и КЭАЭ **Table 6** Frequency of perioperative complications after CAS and CEA

Index	КАС / CAS (n=35)	КЭАЭ / CEA (n=49)	p
Брадикардия и гипотония / Bradycardia and hypotension	1 (2.8%)	0 (0.0%)	
Pulsating hematoma / postoperative bleeding	2 (5.7%)	1 (2.1%)	>0.05
Пульсирующая гематома / послеоперационное кровотечение	2 (5.7%)	1 (2.1%)	>0.05
ТИА / TIA	1 (2.8%)	2 (4.1%)	>0.05
Инфаркт/инсульт/смерть MI/stroke/death	0 (0.0%)	2 (4.1%)	
Повреждение периферических нервов / Peripheral nerve damage	1 (2.8%)	1 (2.0%)	>0.05
Спазм артерии / Spasm of an artery	0 (0.0%)	5 (10.2%)	
Остаточный стеноз <50% / Residual stenosis <50%	0 (0.0%)	3 (6.1%)	
Послеоперационная артериальная гипертензия Postoperative arterial hypertension	5 (14.3%)	14 (28.6%)	>0.05
Итого:			

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Note: p – statistical significance of the difference in indicators between groups (according to Fisher's exact test)

симптоматики в виде головокружения, шума в ушах и периодического повышения АД имел место в группах КАС и КЭАЭ в 1 (2,9%) и 2 (4,1%) случаях соответственно. Гемодинамически значимого рестеноза на стороне оперированной ВСА у этих больных не было.

В позднем послеоперационном периоде наблюдения (до 6 месяцев) имело место развитие асимптомного рестеноза до 50% у 1 (2,9%) пациента из группы КАС из-за нерегулярного приёма антиагрегантов. В группе КЭАЭ за данный период наблюдения особенностей не выявлено.

**Отдалённые результаты после КАС.** Прослежены результаты лечения 35 больных в промежутке от 6 месяцев до 4 лет. Средний срок наблюдения составил 42±2 месяца. В течение первого года (от 6 до 12 мес.) у 2 (5,7%) больных возобновились жалобы на головокружение, головные боли с периодическим повышением АД. В обоих случаях причиной тому явился рестеноз ранее оперированной ВСА до 65% и 50% соответственно (по данным УЗДГ). Наблюдение в течение второго года (с 12 по 24 мес.) особенностей не выявило. В интервале от 2 до 3 лет было отмечено развитие гемодинамически значимого рестеноза у 1 (2,9%) пациента с сужением просвета артерии до 80%, с ярко выраженной неврологической симптоматикой, которому в последующем выполнена повторная КАС. У 2 (5,7%) пациентов в этот же период сформировался рестеноз до 45-50%, а также отмечен 1 (2,9%) летальный исход, возникший в результате инфаркта миокарда. За период от 3 до 4 лет значимое сужение ВСА до 70% было отмечено в 1 (2,9%) случае. Выживаемость за весь период наблюдения составила 97,2%.

**Отдалённые результаты после КЭАЭ.** В отдалённом периоде после КЭАЭ прослежены 49 больных в интервале от 6 месяцев до 5 лет. В течение первого года (12-24 мес.) у 3 (6,1%) больных было выявлено гемодинамически значимое сужение ранее оперированной ВСА. У 1 (2,0%) пациента сужение просвета артерии составило до 80%, вследствие чего пациенту была выполнена КАС. У 2 (4,1%) других рестенозы составили до 45% и 50% соответственно. В течение второго года после КЭАЭ у 1 (2,0%) пациента выявлена полная окклюзия оперированной ВСА, у 3 (6,1%) больных рестеноз составил до 45%. В интервале от 4 до 5 лет максимальное сужение ВСА составило до 65% у 1 (2,0%) пациента и до 45% – у 9 (18,4%) больных. Помимо этого, за данный период у 1 пациента развилась ТИА на фоне резкого подъёма АД до 220 мм Hg с регрессом симптоматики в течение первых суток.

В табл. 7 и 8 представлены данные об осложнениях и частоте рестенозов в отдалённом периоде.

Thus, the immediate results (up to 7 days) indicate, although statistically insignificant, quite high safety of CAS, with a lower incidence (14.3%) of total perioperative complications compared with CEA (28.6%) in patients from the category of high surgical risk, p>0.05.

#### Early and late postoperative periods after CAS and CEA.

All 84 patients were followed up in the early postoperative period (up to 30 days). The recurrence of neurological symptoms in the form of dizziness, tinnitus, and periodic increase in blood pressure occurred in the CAS and CEA groups in 1 (2.9%) and 2 (4.1%) cases, respectively. There was no hemodynamically significant restenosis on the side of the operated ICA in these patients.

In the late postoperative follow-up period (up to 6 months), asymptomatic restenosis up to 50% developed in 1 (2.9%) patient from the CAS group due to irregular intake of antiaggregants. No special features were revealed in the CEA group during this observation period.

**Long-term results after CAS.** The results of the treatment of 35 patients in the interval from 6 months to 4 years were tracked. The mean follow-up period was 42±2 months. During the first year (from 6 to 12 months), 2 (5.7%) patients were represented with complaints of dizziness, headaches, and a periodic increase in blood pressure. In both cases, the reason for this was restenosis of the previously operated ICA up to 65% and 50%, respectively (according to ultrasound examination). Observation during the second year (from 12 to 24 months) revealed no special features. In the interval from 2 to 3 years, the development of hemodynamically significant restenosis was noted in 1 (2.9%) patient with arterial lumen narrowing up to 80%, with pronounced neurological symptoms, who subsequently underwent repeated CAS. In 2 (5.7%) patients during the same period, restenosis reached up to 45-50%, and 1 (2.9%) patient died due to MI. Over a period of 3 to 4 years, a significant narrowing of the ICA up to 70% was noted in 1 (2.9%) case. The survival rate for the entire follow-up period was 97.2%.

**Long-term results after CEA.** In the long-term period after CEA, 49 patients were followed up in the interval from 6 months to 5 years. During the first year (12-24 months), 3 (6.1%) patients had a hemodynamically significant narrowing of the previously operated ICA. In 1 (2.0%) patient, the narrowing of the arterial lumen was up to 80%, as a result of which the patient underwent CAS. In 2 (4.1%) others, restenoses reached 45% and 50%, respectively. During the second year after CEA, 1 (2.0%) patient had

**Таблица 7** Осложнения в отдалённом периоде после КАС и КЭАЭ (6 мес. – 5 лет)**Table 7** Long-term complications after CAS and CEA (6 months - 5 years)

Показатель / Index	КАС / CAS (n=35)	КЭАЭ / CEA (n=49)	p
Инсульт с летальным исходом / Fatal stroke	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Инсульт без летального исхода / Non-fatal stroke	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Инфаркт миокарда с летальным исходом / Fatal MI	1 (2.8%)	0 (0.0%)	
Инфаркт миокарда без летального исхода / Non-fatal MI	4 (11.4%)	6 (12.2%)	>0.05
ТИА / TIA	3 (2.8%)	2 (4.1%)	>0.05
Смерть вследствие прочих заболеваний / Death due to other diseases	0 (0.0%)	0 (0.0%)	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Note: p – statistical significance of the difference in indicators between groups (according to Fisher's exact test)

**Таблица 8** Частота развития рестеноза ВСА в отдалённом периоде (6 мес. – 5 лет)**Table 8** The incidence of restenosis of the ICA in the long-term period (6 months - 5 years)

Степень рестеноза Degree of restenosis	КАС / CAS (n=35)	КЭАЭ / CEA (n=49)	p
25-35%	21 (60.0%)	33 (67.3%)	>0.05
36-45%	5 (14.3%)	10 (20.4%)	>0.05*
46-55%	4 (11.4%)	3 (6.1%)	>0.05*
56-65%	3 (8.6%)	1 (2.0%)	>0.05*
66-75%	1 (2.9%)	0 (0.0%)	
>75%	1 (2.9%)	1 (2.0%)	>0.05*
Окклюзия / Occlusion	0 (0.0%)	1 (2.0%)	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \* – по точному критерию Фишера)

Note: p – statistical significance of the difference in indicators between groups (by the  $\chi^2$  test, \* – by Fisher's exact test)

Как следует из табл. 7 и 8, статистически значимых различий между группами в отдалённом периоде не выявлено, что подтверждает высокую эффективность и безопасность обоих методов (КАС и КЭАЭ) в лечении патологии сонных артерий у больных с высоким хирургическим риском.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из грозных видов острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) является ишемический инсульт, который занимает третье место в структуре общей летальности, уступая лишь смерти от ишемической болезни сердца и онкологических заболеваний [1, 3, 6]. В экономически развитых странах процент летальности от ОНМК составляет от 12 до 30% от общего числа смертей, где основной причиной развития ишемического инсульта в большинстве случаев является именно атеросклероз. При этом надо отметить, что экстракраниальное поражение ВСА встречаются в 70% случаев, а 9-10% случаев атеросклероз поражает интракраниальные отделы сонных артерий [1, 3].

Очевидно, что при хирургическом лечении атеросклероза сонных артерий риск возникновения ОНМК снижается в несколько раз и, естественно, прогноз становится благоприятным. Вместе с тем, ангиопластика со стентированием в настоящее время является реальной альтернативой открытому методу хирургического вмешательства. Доказательства того, что оба метода (КАС и КЭАЭ) имеют одинаково высокую эффективность и безопасность в лечении атеросклероза сонных артерий были представлены ещё в прошлом столетии в крупномасштабных и рандомизированных исследованиях [1, 3, 8, 9].

Например, исследование CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial), в котором участвовали 117 клиник США и Канады, показало преимущество КАС перед КЭАЭ по общему количеству таких показателей, как инфаркт миокарда

complete occlusion of the operated ICA, and 3 (6.1%) patients developed restenosis up to 45%. In the interval from 4 to 5 years, the maximum narrowing of the ICA was up to 65% in 1 (2.0%) patient and up to 45% in 9 (18.4%) patients. In addition, during this period, 1 patient developed TIA against the background of a sharp increase of blood pressure to 220 mm Hg with regression of symptoms during the first day.

Tables 7 and 8 present data on complications and the frequency of restenoses in the long-term period.

As follows from Tables 7 and 8, there were no statistically significant differences between groups in the long-term period, which confirms the high efficiency and safety of both methods (CAS and CEA) in treatment of carotid artery pathology in patients with high surgical risk.

## DISCUSSION

One of the severe types of acute cerebrovascular accident is ischemic stroke, which ranks third in the structure of total mortality, and second to death from CAD and cancer [1, 3, 6]. In economically developed countries, the mortality rate from stroke is from 12 to 30% of the total number of deaths, where the main cause of ischemic stroke in most cases is atherosclerosis. It should be noted that extracranial lesions of the ICA occur in 70% of cases, and in 9-10% of cases atherosclerosis affects the intracranial parts of the carotid arteries [1, 3].

Obviously, during the surgical treatment of atherosclerosis of the carotid arteries, the risk of stroke decreases several times, and, naturally, the prognosis becomes favorable. At the same time, angioplasty with stenting currently becomes a real alternative to open surgical intervention. Evidence that both methods (CAS and CEA) have equally high efficacy and safety in the treat-

да, инсульт и смерть за 30-дневный период после хирургического вмешательства – 4,3% и 5,1% в пользу КАС. В отдалённом периоде наблюдения (до 5 лет) частота развития инсульта после КАС составила в 8,2% против 6,7% после КЭАЭ. В исследовании также было отмечено влияние возрастного фактора: так, стентирование оказалось наиболее эффективным у пациентов моложе 69 лет, а КЭАЭ – старше 70 лет. Одним из плюсов исследования CREST являлось то, что в исследовании участвовали как небольшие, так и крупные клиники, как частные, так и государственные [10].

Эффективность КАС у больных с высоким риском КЭАЭ была наглядно показана в исследовании SAPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy), где участвовали 29 клиник США. Исследование показало явное преимущество КАС над КЭАЭ по показателям инфаркт/инсульт/смерть в периоде до 12 месяцев: 13% при КАС против 20,4% при КЭАЭ. За 30-дневный период наблюдения те же показатели составили 2,1% против 9,3% в пользу КАС [11].

Наибольшее количество осложнений после КАС было выявлено в исследованиях SPACE (Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy in symptomatic patients) и EVA-3S (Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis). Основным недостатком данных исследований являлось то, что операторы, выполнявшие хирургическое вмешательство, имели небольшой опыт и ограниченный выбор инструментария [12].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ непосредственных результатов КАС и КЭАЭ показал, хотя и статистически незначимые, но заметные преимущества первого метода в отношении суммарной частоты периоперационных осложнений (14,3% против 28,6%,  $p>0,05$ ) у больных из категории высокого хирургического риска. По основным критериям отдалённых результатов 2 методик статистически значимого расхождения также не отмечено, что позволяет рассматривать эндоваскулярный метод лечения в качестве альтернативы традиционному хирургическому.

ment of carotid atherosclerosis was presented in the last century in large-scale and randomized trials [1, 3, 8, 9].

For example, the CREST study (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial), which involved 117 clinics in the United States and Canada, showed the advantage of CAS over CEA in terms of the total number of indicators such as MI, stroke, and death over a 30-day period after surgical intervention (4.3% and 5.1% respectively in favor of CAS). In the long-term follow-up period (up to 5 years), the incidence of stroke after CAS was 8.2% versus 6.7% after CEA. The study also noted the influence of the age factor: for example, stenting was most effective in patients younger than 69 years, and CEA was more effective in patients older than 70 years. One of the advantages of the CREST study was that both small and large clinics, private and public, participated in the study [10].

The effectiveness of CAS in patients with a high risk of CEA was clearly shown in the SAPHIRE study (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy), which involved 29 US clinics. The study showed a clear advantage of CAS over CEA in terms of heart attack/stroke/death in the period of up to 12 months: 13% for CAS versus 20.4% for CEA. During the 30-day follow-up period, the same indicators were 2.1% versus 9.3% in favor of CAS [11].

The greatest number of complications after CAS was found in the SPACE (Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy in symptomatic patients) and EVA-3S (Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis) studies. The main disadvantage of these studies was that the surgeons who performed the surgery had little experience and a limited choice of instruments [12].

## CONCLUSION

Analysis of the immediate results of CAS and CEA showed, although statistically insignificant, noticeable advantages of the first method in the overall frequency of perioperative complications (14.3% vs. 28.6%,  $p>0.05$ ) in patients from the category of high surgical risk. According to the main criteria of long-term results of the two methods, there was also no statistically significant difference, which allowed us to consider the endovascular method of treatment as an alternative to the traditional surgical technique.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия ЛА, Абдулгасанов РА, Дарвиш НА, Шогенов МА. Стенозы сонных артерий и ишемический инсульт. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2019;20(9-10):725-35. <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2019-20-9-10-725-735>
2. Iannuzzi A, Rubba P, Gentile M, Mallardo V, Calcaterra I, Bresciani A, et al. Carotid atherosclerosis, ultrasound and lipoproteins. *Biomedicines*. 2021;9(5):521. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9050521>
3. Волков СВ, Коробков АО. Каротидное стентирование – новые горизонты. *Российский медицинский журнал*. 2017;21(2):212-8. <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2017-21-2-212-218>
4. Aboyans V, Ross N. (ed.) Extracranial carotid and vertebral artery disease. In Camm AJ et al (eds). *The ESC textbook of cardiovascular medicine*, 3 edn. The European Society of Cardiology Series (Oxford, 2018; online edn., ESC Publications, 1 July 2018). <https://doi.org/10.1093/med/9780198784906.003.0778>
5. Хорев НГ, Ермолин ПА, Соколов АВ, Косухов АП, Дуда АИ, Конькова ВО и др. Хирургическое лечение больных с сочетанным атеросклеротическим

## REFERENCES

1. Bokeriya LA, Abdulgasanov RA, Darvish NA, Shogenov MA. Stenozy sonnykh arteriy i ishemicheskiy insul't [Carotid stenosis and ischemic stroke]. *Byulleten' NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN*. 2019;20(9-10):725-35. <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2019-20-9-10-725-735>
2. Iannuzzi A, Rubba P, Gentile M, Mallardo V, Calcaterra I, Bresciani A, et al. Carotid atherosclerosis, ultrasound and lipoproteins. *Biomedicines*. 2021;9(5):521. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9050521>
3. Volkov SV, Korobkov AO. Karotidnoe stentirovanie – novye gorizonty [Carotid stenting – new horizons]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017;21(2):212-8. <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2017-21-2-212-218>
4. Aboyans V, Ross N. (ed.) Extracranial carotid and vertebral artery disease. In Camm AJ et al (eds). *The ESC textbook of cardiovascular medicine*, 3 edn. The European Society of Cardiology Series (Oxford, 2018; online edn., ESC Publications, 1 July 2018). <https://doi.org/10.1093/med/9780198784906.003.0778>
5. Khorev NG, Ermolin PA, Sokolov AV, Kosukhov AP, Duda AI, Konkova VO i dr. Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh s sochetannym ateroskleroticheskim

заболеванием сонных и коронарных артерий. *Бюллетень медицинских наук*. 2018;1:61-7. [https://doi.org/10.31684/2541-8475.2018.1\(9\).61-67](https://doi.org/10.31684/2541-8475.2018.1(9).61-67)

6. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
7. Aronow HD, Collins TJ, Gray WA, Jaff MR, Kluck BW, Patel RA, et al. SCAI/SVM expert consensus statement on carotid stenting: Training and credentialing for carotid stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;87(2):188-99. <https://doi.org/10.1002/ccd.26304>
8. Trystuła M, Pačhalska M. Comorbidities and Health-Related Quality of Life Following Revascularization for Asymptomatic Critical Internal Carotid Artery Stenosis Treated with Carotid Endarterectomy or Angioplasty with Stenting. *Med Sci Monit*. 2019;25:4734-43. <https://doi.org/10.12659/MSM.916407>
9. Anastasian ZH, Heyer EJ. Neuroprotection for carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Oxford Medicine Online*. 2017. <https://doi.org/10.1093/med/9780190280253.003.0018>
10. Lal BK, Roubin GS, Jones M, Clark W, Mackey A, Hill MD, et al. Influence of multiple stents on periprocedural stroke after carotid artery stenting in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial (CREST). *J Vasc Surg*. 2019;69(3):800-6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.06.221>
11. Orrapin S, Rerkasem K. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6(6):CD001081. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001081.pub3>
12. Mas JL, Arquizan C, Calvet D, Viguier A, Albuher JF, Piquet P, et al. Long-term follow-up study of endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis trial. *Stroke*. 2014;45(9):2750-6. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.005671>
6. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
7. Aronow HD, Collins TJ, Gray WA, Jaff MR, Kluck BW, Patel RA, et al. SCAI/SVM expert consensus statement on carotid stenting: Training and credentialing for carotid stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;87(2):188-99. <https://doi.org/10.1002/ccd.26304>
8. Trystuła M, Pačhalska M. Comorbidities and Health-Related Quality of Life Following Revascularization for Asymptomatic Critical Internal Carotid Artery Stenosis Treated with Carotid Endarterectomy or Angioplasty with Stenting. *Med Sci Monit*. 2019;25:4734-43. <https://doi.org/10.12659/MSM.916407>
9. Anastasian ZH, Heyer EJ. Neuroprotection for carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Oxford Medicine Online*. 2017. <https://doi.org/10.1093/med/9780190280253.003.0018>
10. Lal BK, Roubin GS, Jones M, Clark W, Mackey A, Hill MD, et al. Influence of multiple stents on periprocedural stroke after carotid artery stenting in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial (CREST). *J Vasc Surg*. 2019;69(3):800-6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.06.221>
11. Orrapin S, Rerkasem K. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6(6):CD001081. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001081.pub3>
12. Mas JL, Arquizan C, Calvet D, Viguier A, Albuher JF, Piquet P, et al. Long-term follow-up study of endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis trial. *Stroke*. 2014;45(9):2750-6. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.005671>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Султанов Эзиз Джавлиевич**, заочный аспирант, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: GXW-1115-2022

ORCID ID: 0000-0002-2537-3474

E-mail: sultanov.eziz@bk.ru

**Султанов Джавли Давронович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-7784-2019

Scopus ID: 36922139600

ORCID ID: 0000-0001-7935-7763

SPIN-код: 9762-8395

Author ID: 445360

E-mail: sultanov57@mail.ru

**Баратов Алишер Кенджаевич**, кандидат медицинских наук, доцент, рентгенохирург отделения рентгеноэндovasкулярной хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: AAE-6818-2019

Scopus ID: 8249648700

ORCID ID: 0000-0002-8072-5751

SPIN-код: 6576-1680

Author ID: 268956

E-mail: alishbar@rambler.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

## AUTHOR INFORMATION

**Sultanov Eziz Dzhavlievich**, Postgraduate Student, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: GXW-1115-2022

ORCID ID: 0000-0002-2537-3474

E-mail: sultanov.eziz@bk.ru

**Sultanov Dzhavli Davronovich**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAC-7784-2019

Scopus ID: 36922139600

ORCID ID: 0000-0001-7935-7763

SPIN: 9762-8395

Author ID: 445360

E-mail: sultanov57@mail.ru

**Baratov Alisher Kenjaevich**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Endovascular Surgeon, Department of Endovascular Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: AAE-6818-2019

Scopus ID: 8249648700

ORCID ID: 0000-0002-8072-5751

SPIN: 6576-1680

Author ID: 268956

E-mail: alishbar@rambler.ru

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

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

**Конфликт интересов:** отсутствует

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Султанов Джавли Давронович**

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139  
Тел.: +992 (918) 334115  
E-mail: sultanov57@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Sultanov Dzhavli Davronovich**

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139  
Tel.: +992 (918) 334115  
E-mail: sultanov57@mail.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: СЭД, ЧНА  
Сбор материала: СЭД, ЧНА  
Статистическая обработка данных: БАК  
Анализ полученных данных: СЭД, ЧНА, СДД, БАК  
Подготовка текста: СЭД  
Редактирование: СДД, БАК  
Общая ответственность: СЭД

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: SED, ChNA  
Data collection: SED, ChNA  
Statistical analysis: BAK  
Analysis and interpretation: SED, ChNA, SDD, BAK  
Writing the article: SED  
Critical revision of the article: SDD, BAK  
Overall responsibility: SED

*Поступила* 05.10.22  
*Принята в печать* 24.02.23

*Submitted* 05.10.22  
*Accepted* 24.02.23

## ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА АКТГ<sub>6,9</sub>-PRO-GLY-PRO НА СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КРЫС ВИСТАР В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

В.Н. КОРОБОВА, А.О. ВОРВУЛЬ, И.И. БОБЫНЦЕВ

Кафедра патофизиологии, НИИ общей патологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация

**Цель:** изучение влияния пептида АКТГ<sub>6,9</sub>-Pro-Gly-Pro на спектральные показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) крыс Вистар в условиях кратковременной физической нагрузки.

**Материал и методы:** исследование выполнено на 48 крысах Вистар. В исследовании использовался АКТГ<sub>6,9</sub>-ППП, который вводился лабораторным животным внутрибрюшинно в дозах 5, 50 и 500 мкг/кг (3 группы крыс соответственно) однократно в объёме 1 мл/кг. В группе контроля животным вводился физиологический раствор в том же объёме. ВСР регистрировалась при помощи комплекса «Физиобелт 2.5.1» (Нейроботикс, Россия). Анализ ВСР проводился по спектральным показателям: TP, HF (мс<sup>2</sup>, %), (мс<sup>2</sup>, %), VLF (мс<sup>2</sup>, %), LF/HF, IC. Выполнялись четыре записи кардиосигнала: 1 – после адаптации к устройству, 2 – через 15 минут после введения пептида, 3 – после физической нагрузки (2-минутный бег на тредмиле), 4 – после 15-минутного отдыха.

**Результаты:** анализ исходных значений показателей ВСР позволил установить смещение спектральных характеристик в сторону VLF-компонента в исследуемых группах. Физическая активность в группе контроля вызывала увеличение мощности HF, LF и VLF, однако их процентное соотношение VLF>LF>HF не изменялось на всех этапах исследования. Однократное внутрибрюшинное введение пептида АКТГ<sub>6,9</sub>-ППП в дозе 5 мкг/кг стабилизировало на исходном уровне величины параметров ВСР. Введение пептида в дозе 50 мкг/кг и умеренная физическая активность сопровождалась увеличением мощности HF и LF по сравнению с исходным уровнем. Процентное соотношение частотных компонентов после физической нагрузки было: LF>VLF>HF, а в восстановительном периоде – VLF>LF>HF. После введения пептида в дозе 500 мкг/кг отмечено увеличение HF и LF, перераспределение частотных компонентов LF>HF>VLF. В период восстановления установлено снижение HF, восстановление процентного соотношения частотных показателей VLF>LF>HF, увеличение LF/HF и IC.

**Заключение:** проведённое исследование эффектов пептида АКТГ<sub>6,9</sub>-ППП на ВСР у крыс Вистар показало, что однократное внутрибрюшинное введение в дозе 5 мкг/кг способствует адаптации лабораторных животных к физической нагрузке за счёт активации надсегментарных структур, а в дозах 50 и 500 мкг/кг – преимущественной активации периферических отделов симпатической и парасимпатической вегетативной системы.

**Ключевые слова:** АКТГ<sub>6,9</sub>-Pro-Gly-Pro, вариабельность сердечного ритма, физическая нагрузка, крысы Вистар, спектральные показатели

**Для цитирования:** Коробова ВН, Ворвиль АО, Бобынцев ИИ. Влияние пептида АКТГ<sub>6,9</sub>-Pro-Gly-Pro на спектральные показатели вариабельности сердечного ритма крыс Вистар в условиях физической нагрузки (пилотное исследование). *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):71-83. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-71-83>

## EFFECT OF ACTH<sub>6,9</sub>-PRO-GLY-PRO PEPTIDE ON SPECTRAL PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY IN WISTAR RATS DURING PHYSICAL EXERTION (PILOT STUDY)

V.N. KOROBOVA, A.O. VORVUL, I.I. BOBYNTSEV

Department of Pathophysiology, Research Institute of General Pathology, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

**Objective:** To study the effect of the ACTH<sub>6,9</sub>-Pro-Gly-Pro peptide (ACTH<sub>6,9</sub>-PGP) on the spectral parameters of heart rate variability (HRV) in Wistar rats during short-term exercise.

**Methods:** The study involved 48 Wistar rats. ACTH<sub>6,9</sub>-PGP was once administered to the animals intraperitoneally at doses of 5, 50, and 500 µg/kg (3 groups of animals) in a volume of 1 ml/kg. Animals of the control group were injected with normal saline in an equivalent volume. Each group included 6 males and 6 females. HRV indicators were recorded using the Physiobelt 2.5.1 complex (Neurobotics, Russia). HRV analysis was performed by spectral parameters: total power of the spectrum of HRV (TP), the total power of the high-frequency component (HF) (ms<sup>2</sup>, %), the total power of the low-frequency component (LF) (ms<sup>2</sup>, %), the total power of the very low-frequency component (VLF) (ms<sup>2</sup>, %), LF/HF ratio (LF/HF), index of centralization (IC). The cardio signal was recorded 4 times: 1 – after adaptation to the device; 2 – 15 minutes after the injection of the peptide; 3 – after physical activity (2-minute treadmill run), and 4 – after a 15-minute rest.

**Results:** An analysis of the initial values of the HRV indicators made it possible to establish a shift in the spectral characteristics toward the VLF component in the studied groups. Physical activity in the control group caused an increase in the power of HF, LF, and VLF, however, their ratio (VLF>LF>HF) did not change at all stages of the study. A single intraperitoneal injection of the ACTH<sub>6,9</sub>-PGP peptide at a dose of 5 µg/kg stabilized the HRV parameters at the initial level. The administration of the peptide at a dose of 50 µg/kg and moderate physical activity were accompanied by an increase in the power of HF and LF compared to the initial level. The percentage of frequency components after the exercise was LF>VLF>HF, and in the

recovery period, it became VLF>LF>HF. After the administration of the peptide at a dose of 500 µg/kg, an increase in HF and LF, and a redistribution of the frequency components toward LF>HF>VLF were noted. During the recovery period, a decrease in HF, restoration of the percentage of frequency indicators VLF>LF>HF, and an increase in LF/HF and IC were found.

**Conclusion:** A study of the effects of the ACTH<sub>6-9</sub>-PGP peptide on HRV in Wistar rats showed that a single intraperitoneal injection at a dose of 5 µg/kg promotes adaptation of laboratory animals to physical activity due to the activation of suprasegmental structures, and at doses of 50 and 500 µg/kg – predominant activation of the peripheral segments of the sympathetic and parasympathetic autonomic systems.

**Keywords:** ACTH<sub>6-9</sub>-Pro-Gly-Pro, heart rate variability, physical activity, Wistar rats, spectral parameters

**For citation:** Korobova VN, Vorvul AO, Bobyntsev II. Vliyaniye peptida AKTG<sub>6-9</sub>-Pro-Gly-Pro na spektral'nye pokazateli variabel'nosti serdechnogo ritma krysy Vistar v usloviyakh fizicheskoy nagruzki (pilotnoye issledovaniye) [Effect of ACTH<sub>6-9</sub>-Pro-Gly-Pro peptide on spectral parameters of heart rate variability in Wistar rats during physical exertion (pilot study)]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):71-83. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-71-83>

## ВВЕДЕНИЕ

Регуляторные пептиды являются биологически активными веществами, обладающими широким спектром биологических и физиологических эффектов, которые могут быть реализованы как на уровне отдельной клетки, так и на тканевом и/или органном уровнях. Большой интерес представляют N-концевые аналоги адренотропного гормона (АКТГ), преимуществом которых является отсутствие гормональной активности [1]. Наиболее изученным представителем данной группы пептидов является пептид АКТГ<sub>4-7</sub>-Pro-Gly-Pro (семакс), который представляет собой пептидную последовательность Met-Glu-His-Phe, соответствующую участку АКТГ от 4 до 7 аминокислотного остатков, защищенную от действия карбоксипептидаз с помощью присоединения к её С-концу глипролина Pro-Gly-Pro (ПГП) [1]. Установлено, что он оказывает влияние на уровень тревожности, депрессии, когнитивную активность и болевую чувствительность, а также повышает адаптационные возможности как при однократном, так и при курсовом введении [1]. Показано, что семакс оказывает действие на вегетативную регуляцию у лабораторных животных [2].

Структурно и функционально родственным АКТГ<sub>4-7</sub>-ПГП пептидом является АКТГ<sub>6-9</sub>-ПГП. Последовательность His-Phe-Arg-Trp (АКТГ<sub>6-9</sub>) является активным центром АКТГ, взаимодействующим со MC1R, MC3R и MC4R [3]. АКТГ<sub>6-9</sub>-ПГП обладает широким спектром нейротропных эффектов и в сопоставимых дозах проявляет более выраженную, чем АКТГ<sub>4-7</sub>-ПГП, активность в отношении тревожных и депрессивных реакций, выработки и консолидации условных рефлексов, болевой чувствительности [4-6]. При этом, несмотря на широкую изученность влияния пептида на функционирование соматической нервной системы, его влияние на вегетативную регуляцию организма исследовано недостаточно. Косвенно об эффектах пептида на вегетативную систему можно судить по его действию на кишечно-мозговую ось в условиях хронического стресса [7], т.к. одним из основных путей коммуникации между нервной системой и желудочно-кишечным трактом является блуждающий нерв [8]. В связи с этим, представляет собой интерес проведение исследования эффектов АКТГ<sub>6-9</sub>-ПГП на вегетативную регуляцию, изучение которой возможно посредством анализа ВСР [9].

## Цель исследования

Изучение влияния пептида АКТГ<sub>6-9</sub>-Pro-Gly-Pro на спектральные показатели ВСР крыс Вистар в условиях кратковременной физической нагрузки.

## INTRODUCTION

Regulatory peptides are biologically active substances with a wide range of biological and physiological effects that can be realized both at the level of an individual cell and at the tissue and/or organ levels. Of great interest are N-terminal analogs of adrenocorticotrophic hormone (ACTH), the advantage of which is the absence of hormonal activity [1]. The most studied representative of this group is the ACTH<sub>4-7</sub>-Pro-Gly-Pro (Semax) peptide, which is a Met-Glu-His-Phe peptide sequence corresponding to the ACTH region from 4 to 7 amino acid residues, protected from the action of carboxypeptidases by attachment of glyproline Pro-Gly-Pro (PGP) to its C-terminus [1]. Its effect on the level of anxiety, depression, cognitive activity, and pain sensitivity, was demonstrated, it also increases adaptive capabilities both with a single and course administration [1]. Semax has been shown to have an effect on autonomic regulation in laboratory animals [2].

ACTH<sub>6-9</sub>-PGP is peptide structurally and functionally related to ACTH<sub>4-7</sub>-PGP. The His-Phe-Arg-Trp sequence (ACTH<sub>6-9</sub>) is the active center of ACTH, which interacts with MC1R, MC3R, and MC4R [3]. ACTH<sub>6-9</sub>-PGP has a wide range of neurotropic effects and, in comparable doses, exhibits more pronounced activity than ACTH<sub>4-7</sub>-PGP in relation to anxiety and depressive reactions, the development and consolidation of conditioned reflexes, and pain sensitivity [4-6]. At the same time, despite the extensive study of the effect of the peptide on the functioning of the somatic nervous system, its effect on the autonomic regulation of the body has not been studied enough. Indirectly, the effects of the peptide on the autonomous system can be assessed by its action on the entero-cerebral axis under conditions of chronic stress [7]. One of the main ways of communication between the nervous system and the gastrointestinal tract is provided by the vagus nerve [8]. In this regard, it is of interest to investigate the effects of ACTH<sub>6-9</sub>-PGP on autonomic regulation, the study of which is possible through the analysis of HRV [9].

## PURPOSE OF THE STUDY

Study of the effect of the ACTH<sub>6-9</sub>-Pro-Gly-Pro peptide on the spectral parameters of HRV in Wistar rats after a short-term exercise.

## METHODS

The study was performed on 48 Wistar rats (24 males and 24 females) weighing 250-300 g at the age of 5-6 months, ob-

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 48 крысах Вистар (24 самца и 24 самки) массой 250-300 г в возрасте 5-6 месяцев, полученных из SPF-вивария Института цитологии и генетики СО РАН. Животные содержались в пластиковых клетках при температуре воздуха  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , световом режиме 12 часов – свет, 12 часов – темнота со свободным доступом к гранулированному корму и воде. В каждой клетке было по 4-5 однополых особей. Все эксперименты выполнялись в соответствии с Национальным стандартом РФ ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики», Приказом Минздрава РФ от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» и Европейской конвенции Directive 2010/63/EU и были одобрены Региональным этическим комитетом при Курском государственном медицинском университете (протокол № 1 от 17.02.2022 г.).

Показатели вариабельности ритма сердца регистрировались при помощи программно-аппаратного комплекса «Физиобелт 2.5.1» (Нейроботикс, Россия), который фиксировался на животном посредством жилета и позволял сохранять возможность свободного перемещения крысы. Для адаптации животного к данной методике до начала эксперимента крысам проводили пробные записи длительностью 5 минут 3 раза в неделю. Анализ ВСП проводился по спектральным показателям: TP – суммарная мощность спектра ВСП, HF ( $\text{m}^2$ ) – суммарная мощность высокочастотного компонента ВСП, LF ( $\text{m}^2$ ) – суммарная мощность низкочастотного компонента ВСП, VLF ( $\text{m}^2$ ) – суммарная мощность очень низкочастотного компонента ВСП, HF (%) – мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний, LF (%) – мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний, VLF (%) – мощность спектра очень низкочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний, LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия, IC – индекс централизации [10, 11].

В исследовании использовался АКГ<sub>6,9</sub>-ППП, синтезированный в Институте молекулярной генетики НИЦ «Курчатовский институт». Перед использованием пептид растворялся в физиологическом растворе и вводился внутривентриально лабораторным животным в дозах 5, 50 и 500 мкг/кг однократно в объёме 1 мл/кг. Животным контрольной группы вводился физиологический раствор в эквивалентном объёме. Каждая группа включала 6 самцов и 6 самок.

Эксперименты выполнялись в дневное время, с 9 до 15 часов. Первая запись (запись 1) кардиосигнала начиналась после 15 минутной адаптации крысы к устройству Физиобелт в условиях чистой пустой пластиковой клетки аналогичной той, в которой исходно содержались животные. Далее животному внутривентриально вводился пептид/физиологический раствор, и через 15 минут проводилась запись кардиосигнала (запись 2). Затем крысе давалась физическая нагрузка, которая создавалась с помощью двухминутного бега на тредмиле (Treadmill LE8710, Panlab, Spain) со скоростью 15 м/мин, угол наклона беговой дорожки составил  $15^\circ$ . Сразу после завершения бега регистрировался ЭКГ-сигнал животного (запись 3); последнее возвращалось в клетку, в которой проводилась адаптация животного, и через 15 минут отдыха выполнялась четвёртая запись (запись 4).

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Statistica 13 (TIBCO Software Inc., USA), а также языка программирования R v.4.1.0 в интегрированной среде разработки RStudio Desktop v. 1.4.1717 (RStudio, PBC, USA).

tained from the SPF animal house of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences. The animals were kept in plastic cages at an air temperature of  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , in a 24-h light-dark (LD) cycle (LD 12:12), with free access to granulated food and water. Each cage contained 4-5 animals of the same sex. All experiments were carried out in accordance with the National Standard of the Russian Federation GOST R-53434-2009 "Principles of Good Laboratory Practice", Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of April 1, 2016 No. 199n "On Approval of the Rules of Good Laboratory Practice" and European Convention Directive 2010/63/EU, and were approved by the Regional Ethics Committee at the Kursk State Medical University (protocol No. 1 dated February 17, 2022).

HRV indicators were recorded using the Physiobelt 2.5.1 software and hardware complex (Neurobotics, Russia), which was fixed on the animal with a vest and allowed the rat to move freely. For the adaptation to this device, before the start of the experiment, rats were subjected to test recordings for 5 minutes 3 times a week. The analysis of HRV was carried out according to spectral parameters: TP is the total power of the HRV spectrum, HF ( $\text{m}^2$ ) is the total power of the high-frequency component of HRV, LF ( $\text{m}^2$ ) is the total power of the low-frequency component of HRV, VLF ( $\text{m}^2$ ) is the total power of the very low-frequency component of HRV, HF (%) is the power of the spectrum of the high-frequency component of the variability in % of the total power of the oscillations, LF (%) is the power of the spectrum of the low-frequency component of the variability in % of the total power of the oscillations, VLF (%) is the power of the spectrum of the very low-frequency component of the variability in % of the total power fluctuations, LF/HF – index of vagosympathetic interaction, IC – index of centralization [10, 11].

The study used ACTH<sub>6,9</sub>-PGP, synthesized at the Institute of Molecular Genetics, National Research Center "Kurchatov Institute". Before use, the peptide was dissolved in normal saline and administered intraperitoneally to laboratory animals at doses of 5, 50, and 500  $\mu\text{g}/\text{kg}$  once in a volume of 1 ml/kg. Animals of the control group were injected with normal saline in an equivalent volume. Each group included 6 males and 6 females.

The experiments were carried out in the daytime, from 9 am to 3 pm. The first recording (record 1) of the cardiac signal started after 15 minutes of adaptation of the rat to the Physiobelt device in a clean empty plastic cage similar to the one in which the animals were initially kept. Next, the animal was intraperitoneally injected with a peptide/normal saline, and after 15 minutes, the cardio signal was recorded (record 2). Then the rat was exposed to a two-minute run on a treadmill (Treadmill LE8710, Panlab, Spain) at a speed of 15 m/min, the angle of the treadmill was  $15^\circ$ . Immediately after the end of the exercise, the animal's ECG signal was recorded (record 3); the rat was returned to the cage in which the animal was resting, and after 15 minutes of rest, the fourth recording was performed (record 4).

The results were statistically processed using the Statistica 13 software (TIBCO Software Inc., USA), with the programming language R v.4.1.0 in the integrated development environment RStudio Desktop v. 1.4.1717 (RStudio, PBC, USA). The data obtained were presented as mean and standard deviation ( $M \pm SD$ ). The significance of differences was determined using the Kruskal-Wallis test (KWT) with Dunn's post hoc test (for unpaired samples) and Friedman's test with post hoc comparisons using

Полученные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD). Статистическая значимость различий определялась с помощью критерия Крускала-Уоллиса (KWT) с апостериорным тестом Данна (для непарных выборок) и критерием Фридмана с апостериорными сравнениями с апостериорным тестом Коновера (для парных выборок). Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе исходных значений показателей ВСП обращает внимание выраженное смещение спектральных характеристик в сторону VLF-компонента во всех исследуемых группах, что свидетельствует о преобладании механизмов гуморальной и надсегментарной регуляции сердечного ритма (табл. 1) [12]. Статистически значимая разница между величинами всех исследуемых показателей ВСП между группами отсутствовала. Однако средние значения TP, LF (мс<sup>2</sup>), VLF (мс<sup>2</sup>) и IC в группе контроля были значительно выше, чем в остальных группах, и отсутствие статистической разницы позволяет считать группы однородными.

Следующим этапом анализа полученных результатов являлось изучение динамики величины спектральных показателей ВСП внутри исследуемых групп. Как видно из табл. 2, в группе контроля через 15 минут после инъекции физиологического раствора регистрируется увеличение показателя VLF (%) на 21,6% и уменьшение LF (%) на 12,3% по сравнению с исходным уровнем. Данный факт свидетельствует об активации надсегментарного уровня регуляции сердечного ритма, связанного с включением гипоталамуса, на фоне уменьшения активности симпатического отдела вегетативной нервной системы [13]. Умеренная физическая нагрузка способствовала статистически значимому повышению мощности высокочастотного компонента ВСП (HF, мс<sup>2</sup>), характеризующего парасимпатическую регуляцию, более чем в 2 раза по сравнению с величиной данного показателя на этапах записей 1 и 2. На основании данных литературы об изменении HF компонента ВСП за счёт активного выброса катехоламинов и цитокинов на действие раздражителя [14, 15], в нашей работе роль раздражителя выполняла умеренная физическая нагрузка [16]. При этом величина показателя снизилась на VLF (%), а LF (%) возросла соответственно на 24,4 % и 17,5 %, что отражает повышение роли симпатических механизмов регуляции кардиорит-

Conover's post hoc test (for paired samples). Differences were considered statistically significant at p<0.05.

### RESULTS AND DISCUSSION

when analyzing the initial values of HRV indicators, attention was drawn to the pronounced shift of spectral characteristics towards the VLF component in all the studied groups, which indicated the predominance of the mechanisms of humoral and suprasegmental regulation of heart rate (Table 1) [12]. There was no statistically significant difference between the values of all studied HRV parameters between the groups. However, the mean values of TP, LF (ms<sup>2</sup>), VLF (ms<sup>2</sup>), and IC in the control group were significantly higher than in the other groups, and the absence of a statistical difference allowed us to consider the groups homogeneous.

The next step in the analysis of the obtained results was the study of the dynamics of the magnitude of HRV spectral parameters within the studied groups. As can be seen from Table 2, in the control group, 15 minutes after the injection of saline, an increase in VLF (%) by 21.6% and a decrease in LF (%) by 12.3% were recorded compared with the initial level. This fact indicates the activation of heart rate (HR) regulation at the suprasegmental level associated with the activation of the hypothalamus, against the background of a decreased activity of the sympathetic nervous system [13]. Moderate physical activity contributed to a statistically significant, more than double increase in the HF, characterizing parasympathetic regulation, compared with the value of this indicator at 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> recording. Based on literature data regarding changes in the HF component of HRV due to the active release of catecholamines and cytokines as a result of stimulation [14, 15], in our work, the role of the stimulus was played by moderate physical activity [16]. At the same time, the value of the indicator VLF decreased by 24.4% while LF increased by 17.5%, which reflected the increased role of sympathetic mechanisms of HR regulation [13]. The decrease in LF/HF from baseline might be due to the mobilization of energy and metabolic reserves through autonomic regulation of the HR. It is noteworthy that the ratio of the frequency components VLF>LF>HF did not change at all stages of observation, which proved the dominant role of the ergotropic region of the hypothalamus in the control group [17].

**Таблица 1** Исходные показатели ВСП в исследуемых группах (M±SD, n=12) **Table 1** Baseline HRV indicators in the study groups (M±SD, n=12)

Показатели Indicators	Группы/ Groups			
	Контроль Control	5 мкг/кг 5 µg/kg	50 мкг/кг 50 µg/kg	500 мкг/кг 500 µg/kg
TP, мс <sup>2</sup>	177674.0±	62287.47±	71298.39±	85932.41±
TP, мс <sup>2</sup>	160660.5	55564.51	84211.34	74182.16
HF, мс <sup>2</sup>	8898.6±	6381.34±	7563.98±	10439.23±
HF, мс <sup>2</sup>	6172.3	7994.72	4217.85	5527.26
LF, мс <sup>2</sup>	63948.0±	14360.58±	16931.66±	24439.52±
LF, мс <sup>2</sup>	79040.6	15570.51	25530.97	24226.80
VLF, мс <sup>2</sup>	104827.4±	41545.56±	46802.75±	51053.66±
VLF, мс <sup>2</sup>	88448.1	50860.21	65466.55	61563.50
HF, %	17.3±21.7	14.60±14.33	19.83±11.94	21.23±18.09
LF, %	30.1±16.1	25.20±15.76	24.38±12.77	28.80±12.12
VLF, %	52.7±27.8	60.21±26.00	55.80±18.40	49.98±22.26
LF/HF	6.7±6.8	2.94±2.14	1.87±2.09	3.13±3.34
IC	33.3±39.6	18.45±26.88	7.64±7.93	13.80±23.92

**Таблица 2** Показатели ВСП крыс Вистар в группе контроля (M±SD, n=12)

**Table 2** HRV parameters of Wistar rats in the control group (M±SD, n=12)

Показатели Indicators	Запись 1 Recording 1	Запись 2 Recording 2	Запись 3 Recording 3	Запись 4 Recording 4	p
TP, мс <sup>2</sup> TP, ms <sup>2</sup>	177674.0± 160660.5	176376.2± 175876.8	203460.0± 269461.7	202420.0± 228471.8	>0.05
HF, мс <sup>2</sup> HF, ms <sup>2</sup>	8898.6±6172.3	9875.1±8566.9 p <sub>1</sub> >0.05	21057.1±15244.0 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05	20050.2±15126.0 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> >0.05	<0.05
LF, мс <sup>2</sup> LF, ms <sup>2</sup>	63948.0± 79040.6	29379.2± 26441.5	62836.2± 62773.7	64712.4± 62773.7	>0.05
VLF, мс <sup>2</sup> VLF, ms <sup>2</sup>	104827.4± 88448.1	137122.0± 152541.7	119566.7± 210197.9	117658.4± 200237.8	>0.05
HF, %	17.3±21.7	7.8±7.6	14.8±9.4	9.9±8.3	>0.05
LF, %	30.1±16.1	17.8±11.8 p <sub>1</sub> <0.05	35.3±20.6 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05	31.9±18.3 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> >0.05	<0.05
VLF, %	52.7±27.8	74.3±17.8 p <sub>1</sub> <0.05	49.9±29.0 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05	58.2±23.7 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> <0.05	<0.05
LF/HF	6.7±6.8	3.8±2.4 p <sub>1</sub> <0.05	2.5±1.2 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05	2.8±1.4 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> >0.05	<0.05
IC	33.3±39.6	36.6±39.0	17.1±29.3	26.1±23.6	>0.05

**Примечания:** p – статистическая значимость различий показателей между всеми записями (по критерию Фридмана); post-hoc: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различий по сравнению с записью 1; p<sub>2</sub> – по сравнению с записью 2; p<sub>3</sub> – по сравнению с записью 3 (post-hoc по критерию Коновера)

**Notes:** p – statistical significance of differences in indicators between all records (according to the Friedman criterion); post-hoc: p<sub>1</sub> – the statistical significance of differences compared with record 1; p<sub>2</sub> – compared with record 2; p<sub>3</sub> – compared with record 3 (post-hoc according to the Conover criterion)

ма [13]. Уменьшение LF/HF по сравнению с исходным уровнем может быть связано с мобилизацией энергетических и метаболических резервов посредством автономной регуляции сердечного ритма. Обращает внимание, что процентное соотношение частотных компонентов VLF>LF>HF на всех этапах наблюдения не изменялось, что доказывает доминирующую роль эрготропной области гипоталамуса в группе контроля [17].

В группе животных, получавших инъекцию пептида в дозе 5 мкг/кг, анализ спектральных показателей свидетельствует о стабильном состоянии механизмов регуляции у испытуемых на всех этапах исследования. Статистически значимые различия были установлены только в отношении величины LF/HF (рис.), однако низкая вариабельность данного параметра подтверждает, что в данной группе механизмы регуляции остаются на близком к исходному уровню функционального состояния даже при действии физической нагрузки, что может быть связано с адаптивным действием пептида в дозе 5 мкг/кг.

В табл. 3 представлены результаты ВСП в группе животных, получавших пептид в дозе 50 мкг/кг. Умеренная физическая активность после введения пептида в дозе 50 мкг/кг сопровождалась статистически значимым увеличением мощности высоко- и низкочастотного спектров в 2,5-2,6 раза по отношению к величинам указанных параметров на записях 1 и 2, а также перераспределение процентного соотношения частотных характеристик спектра в виде LF>VLF>HF. Установленные особенности показателей ВСП свидетельствуют о выраженной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы на фоне высокой

In the group of animals that received 5 µg/kg of the peptide, the analysis of spectral parameters revealed a stable condition of the regulatory mechanisms at all stages of the study. Statistically significant differences were established only in relation to the LF/HF value (Fig.1), however, the low variability of this parameter confirmed that in this group the regulatory mechanisms remained close to the initial level of the functional condition even under the influence of physical activity, which might be associated with adaptive the action of the peptide at a dose of 5 µg/kg.

Table 3 shows the results of HRV in the group of animals treated with the peptide at a dose of 50 µg/kg. Moderate physical activity after administration of the peptide at this dose was accompanied by a statistically significant increase in the power of the HF and LF spectra by 2.5-2.6 times compared to the values of the indicated parameters in records 1 and 2, as well as a redistribution of the frequency characteristics of the spectrum (%) as LF>VLF>HF. The established features of HRV indicators showed a pronounced activity of the sympathetic nervous system against the background of high adaptation of the body, supported by the mobilization of reserves of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis [18]. In the recovery period (record 4), there were statistically significant differences with the results of record 3 in terms of HF (ms<sup>2</sup>, %), LF (ms<sup>2</sup>, %), and VLF (%), which reflected the restoration of the initial level of the functional condition of the studied animals. Attention was drawn to the statistically significantly high value of IC compared with the value of record 3, which indicated

**Таблица 3** Влияние пептида в дозе 50 мкг/кг на показатели ВСП крыс Вистар (M±SD, n=12)

**Table 3** Effect of the peptide at a dose of 50 µg/kg on the HRV parameters of Wistar rats (M±SD, n=12)

Показатели Indicators	Запись 1 Recording 1	Запись 2 Recording 2	Запись 3 Recording 3	Запись 4 Recording 4	p
TP, мс <sup>2</sup> TP, ms <sup>2</sup>	71298.39± 84211.34	113246.0± 189975.8	84936.52± 41573.53	99540.69± 184857.7	>0.05
HF, мс <sup>2</sup> HF, ms <sup>2</sup>	7563.98±4217.85	7715.5±6781.3 p <sub>1</sub> >0.05	19743.45±6608.59 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05	4451.39±2914.4 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> <0.05	<0.05
LF, мс <sup>2</sup> LF, ms <sup>2</sup>	16931.66±25530.97	15865.1±22671.8 p <sub>1</sub> >0.05	42337.68±26311.35 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05	15312.05±27384.3 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> <0.05	<0.05
VLF, мс <sup>2</sup> VLF, ms <sup>2</sup>	46802.75± 65466.55	89665.3± 167253.9	22855.38± 15336.04	79777.26± 156570.0	>0.05
HF, %	19.83±11.94	20.4±20.2 p <sub>1</sub> >0.05	25.10±6.17 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> >0.05	11.55±10.6 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> <0.05	<0.05
LF, %	24.38±12.77	20.4±12.1 p <sub>1</sub> >0.05	48.69±10.31 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05	18.90±8.9 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> >0.05 p <sub>3</sub> <0.05	<0.05
VLF, %	55.80±18.40	59.2±29.1 p <sub>1</sub> >0.05	26.21±9.62 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05	69.54±17.9 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> >0.05 p <sub>3</sub> <0.05	<0.05
LF/HF	1.87±2.09	2.0±2.1	2.16±1.13	2.92±3.1	>0.05
IC	7.64±7.93	16.8±26.2 p <sub>1</sub> >0.05	3.30±1.43 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> >0.05	18.89±21.7 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> >0.05 p <sub>3</sub> <0.05	<0.05

**Примечания:** p – статистическая значимость различий показателей между всеми записями (по критерию Фридмана); post-hoc: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различий по сравнению с записью 1; p<sub>2</sub> – по сравнению с записью 2; p<sub>3</sub> – по сравнению с записью 3 (post-hoc по критерию Коновера)  
**Notes:** p – statistical significance of differences in indicators between all records (according to the Friedman criterion); post-hoc: p<sub>1</sub> – the statistical significance of differences compared with record 1; p<sub>2</sub> – compared with record 2; p<sub>3</sub> – compared with record 3 (post-hoc according to the Conover criterion)

адаптации организма, поддерживаемой мобилизацией резервов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [18]. В восстановительном периоде (запись 4) отмечались статистически значимые различия с результатами записи 3 в отношении показателей HF (мс<sup>2</sup>, %), LF (мс<sup>2</sup>, %), VLF (%), что отражает восстановление исходного уровня функционального состояния исследуемых животных. Обращает внимание статистически значимо высокое значение IC по сравнению с величиной записи 3, что свидетельствует о влиянии высших вегетативных центров регуляции сердечного ритма. Процентное соотношение частотных характеристик VLF>LF>HF соответствует результатам записей 1 и 2.

Анализ динамики показателей ВСП после введения пептида в дозе 500 мкг/кг позволил установить, что умеренная физическая нагрузка сопровождается увеличением мощности высокочастотных волн по сравнению с результатами записей 1 и 2 (табл. 4). Установлено нехарактерное для предыдущих групп процентное соотношение частотного компонента LF>HF>VLF, что свидетельствует об угнетении влияния центральных нейрогуморальных механизмов управления сердечным ритмом и выраженном напряжении как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [19]. Динамика показателя LF/HF подтверждает наличие вегетативного баланса с умеренным превалированием симпатических влияний в исследуемой группе.

the influence of higher autonomic centers of HR regulation. The percentage of frequency responses VLF>LF>HF corresponded to the results of recordings 1 and 2.

An analysis of the dynamics of HRV parameters after the administration of the peptide at a dose of 500 µg/kg made it possible to establish that moderate physical activity was accompanied by an increase in the power of HF waves compared to the results of recordings 1 and 2 (Table 4). A percentage ratio of the frequency component LF>HF>VLF, which had been uncommon for the previous groups, indicated the suppression of the influence of the central neurohumoral mechanisms of HR control and a pronounced tension of both the sympathetic and parasympathetic nervous systems [19]. The dynamics of the LF/HF indicator confirm the presence of an autonomic balance with a moderate prevalence of sympathetic influences in the study groups after physical activity. At the same time, IC decreased by 6.6 times compared to the previous level (record 2), which reflected the leading role in the regulation of the autonomous HR control circuit. The recovery period was characterized by a statistically significant decrease in the parasympathetic activity (a decrease in the HF value), the restoration of the percentage of frequency indicators in the VLF>LF>HF spectrum, an increase in the LF/HF and

**Таблица 4** Влияние пептида в дозе 500 мкг/кг на показатели ВСП крыс Вистар (M±SD, n=12)

**Table 4** Effect of the peptide at a dose of 500 µg/kg on the HRV parameters of Wistar rats (M±SD, n=12)

Показатели Indicators	Запись 1 Recording 1	Запись 2 Recording 2	Запись 3 Recording 3	Запись 4 Recording 4	p
TP, мс <sup>2</sup> TP, ms <sup>2</sup>	85932.41± 74182.16	110333.3± 115669.0	87441.4± 70704.2	296907.7± 479908.0	>0.05
HF, мс <sup>2</sup> HF, ms <sup>2</sup>	10439.23±5527.26	7987.9±5568.8 p <sub>1</sub> >0.05	20134.7±14175.4 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05	8783.0±8839.3 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> >0.05 p <sub>3</sub> <0.05	<0.05
LF, мс <sup>2</sup> LF, ms <sup>2</sup>	24439.52± 24226.80	28784.7± 30590.8	42055.1± 39693.8	29293.6± 32893.0	>0.05
VLF, мс <sup>2</sup> VLF, ms <sup>2</sup>	51053.66± 61563.50	73560.7± 93934.5	25251.6± 27952.2	258831.0± 445729.3	>0.05
HF, %	21.23±18.09	11.3±7.4 p <sub>1</sub> >0.05	34.3±17.7 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05	16.2±19.1 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> >0.05 p <sub>3</sub> <0.05	<0.05
LF, %	28.80±12.12	25.4±13.8 p <sub>1</sub> >0.05	43.1±14.2 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05	18.4±9.4 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> >0.05 p <sub>3</sub> <0.05	<0.05
VLF, %	49.98±22.26	63.3±17.6 p <sub>1</sub> >0.05	22.6±16.3 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05	65.4±25.3 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> >0.05 p <sub>3</sub> <0.05	<0.05
LF/HF	3.13±3.34	3.5±3.1 p <sub>1</sub> >0.05	1.6±0.9 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05	3.9±3.5 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> >0.05 p <sub>3</sub> <0.05	<0.05
IC	13.80±23.92	16.9±18.8 p <sub>1</sub> >0.05	2.6±1.5 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05	30.2±29.7 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> >0.05 p <sub>3</sub> <0.05	<0.05

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми записями (по критерию Фридмана); post-hoc: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различий по сравнению с записью 1; p<sub>2</sub> – по сравнению с записью 2; p<sub>3</sub> – по сравнению с записью 3 (post-hoc по критерию Коновера)

Notes: p – statistical significance of differences in indicators between all records (according to the Friedman criterion); post-hoc: p<sub>1</sub> – the statistical significance of differences compared with record 1; p<sub>2</sub> – compared with record 2; p<sub>3</sub> – compared with record 3 (post-hoc according to the Conover criterion)

двумой группе после физической активности. При этом IC уменьшился в 6,6 раз по сравнению с предыдущим уровнем (запись 2), что отражает ведущую роль в регуляции автономного контура управления сердечным ритмом. Период восстановления характеризуется статистически значимым снижением парасимпатической активности вегетативной нервной системы (уменьшение величины HF), восстановлением процентного соотношения частотных показателей в спектре VLF>LF>HF, увеличением величины LF/HF и IC по сравнению с результатами записи 3. Указанные изменения свидетельствуют о поддержании исходного уровня функционального состояния исследуемых животных посредством активности центральных механизмов нейрогуморальной регуляции [14].

В дальнейшем сравнительный анализ результатов ВСП позволил установить статистически значимые различия между изучаемыми группами на каждом из этапов исследования. В табл. 5 представлены результаты показателей ВСП между группами через 15 минут после введения пептида/физиологического раствора (запись 2), согласно которым у животных после введения пептида в дозе 5 мкг/кг регистрируется наибольшее значение показателей TP и VLF (мс<sup>2</sup>). Данные факты свидетельствуют о максимальных энергетических и метаболических резервах в

IC values compared to the results of recording 3. These changes indicate the maintenance of the original level of the functional condition in the studied animals through the activity of the central mechanisms of neurohumoral regulation [14].

Subsequently, a comparative analysis of the results of HRV made it possible to establish statistically significant differences between the studied groups at each stage of the study. Table 5 shows the results of HRV values in the groups 15 minutes after the administration of the peptide/saline (record 2), according to which the animals getting a dose of 5 µg/kg of the peptide recorded the highest values of TP and VLF (ms<sup>2</sup>). These facts indicated the maximum energy and metabolic reserves in the 5 µg/kg group, which provided resistance to changing conditions.

The values of HRV after moderate physical activity (record 3) in the studied groups are presented in Table 6. It was found that in the 5 µg/kg group the absolute power of HF waves and LF waves was significantly lower than in other groups. At the same time, the power of VLF waves was higher than in the 50 and 500 µg/kg groups, but lower than in the control group. The distribution of frequency components within the groups also had statistically significant differences: in the control and 5 µg/kg groups, the initial gradation VLF>LF>HF was maintained, while in the 50

**Таблица 5** Показатели ВСР после введения АКГТ<sub>6,9</sub>-ПГП в исследуемых группах (M±SD, n=12)

**Table 5** HRV parameters after administration of ACTH<sub>6-9</sub>-PGP in the study groups (M±SD, n=12)

Показатели Indicators	Группы/Groups				p
	Контроль Control	5 мкг/кг 5 µg/kg	50 мкг/кг 50 µg/kg	500 мкг/кг 500 µg/kg	
TP, мс <sup>2</sup> TP, ms <sup>2</sup>	176376.2±175876.8	55829.97±42311.92 p <sub>1</sub> <0.05	113246.0±189975.8 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05	110333.3±115669.0 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> >0.05	<0,05
HF, мс <sup>2</sup> HF, ms <sup>2</sup>	9875.1± 8566.9	5991.40± 7325.69	7715.5± 6781.3	7987.9± 5568.8	>0,05
LF, мс <sup>2</sup> LF, ms <sup>2</sup>	29379.2± 26441.5	13890.76± 19879.37	15865.1± 22671.8	28784.7± 30590.8	>0,05
VLF, мс <sup>2</sup> VLF, ms <sup>2</sup>	137122.0±152541.7	35947.81±27198.03 p <sub>1</sub> <0.05	89665.3±167253.9 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05	73560.7±93934.5 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> >0.05	<0,05
HF, %	7.8±7.6	12.10±9.89	20.4±20.2	11.3±7.4	>0,05
LF, %	17.8±11.8	20.78±15.25	20.4±12.1	25.4±13.8	>0,05
VLF, %	74.3±17.8	67.12±21.93	59.2±29.1	63.3±17.6	>0,05
LF/HF	3.8±2.4	2.35±1.39	2.0±2.1	3.5±3.1	>0,05
IC	36.6±39.0	18.65±23.84	16.8±26.2	16.9±18.8	>0,05

**Примечания:** p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по KWT); post-hoc: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой; p<sub>2</sub> – статистическая значимость по сравнению с группой, получавшей 50 мкг/кг (post-hoc по критерию Данна)

**Notes:** p – statistical significance of differences in indicators between all groups (according to KWT); post-hoc: p<sub>1</sub> – statistical significance of differences compared with the control group; p<sub>2</sub> – statistical significance compared with the group receiving 50 µg/kg; p<sub>3</sub> – statistical significance compared with the group receiving 500 µg/kg (post-hoc Dunn's test)

группе 5 мкг/кг, что обеспечивает резистентность к меняющимся условиям.

Значения показателей ВСР после умеренной физической нагрузки (запись 3) в исследуемых группах представлены в табл. 6. Установлено, что в группе 5 мкг/кг абсолютная мощность HF-волн и LF-волн значительно ниже, чем в других группах. При этом мощность VLF-волн выше, чем в группе 50 и 500 мкг/кг, но ниже, чем в группе контроля. Процентное распределение частотных компонентов внутри групп также имело статистически значимые различия: в группах контроля и 5 мкг/кг сохранялась исходная градация VLF>LF>HF, в то время как в группе 50 мкг/кг было установлено распределение LF>VLF>HF, а в группе 500 мкг/кг – LF>HF>VLF. Следует отметить, что IC в группе 5 мкг/кг был выше, чем в группах 50 и 500 мкг/кг в 5,8 и 7,3 раза соответственно. Полученные результаты позволяют предположить, что пептид в разных дозах вызывает активацию различных механизмов нейрогуморальной регуляции. В частности, доза 5 мкг/кг стабилизирует функциональное состояние исследуемых животных на исходном уровне и, несмотря на выполнение исследуемыми животными умеренной физической нагрузки, отмечается доминирующее влияние механизмов надсегментарной регуляции и централизация управления сердечным ритмом. В дозах 50 и 500 мкг/кг эффекты пептида имеют между собой сходный характер, однако имеют ряд отличий от результатов в группе контроля и 5 мкг/кг, которые проявляются в симпато-парасимпатическом балансе вегетативной регуляции и активности периферического контура регуляции кардиоритма. Необходимо отметить, что дозы 50 и 500 мкг/кг резко повышают относительную мощность LF-волн, характеризующих активность симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Анализ величины показателей ВСР на последнем этапе исследования (запись 4) между группами позволил установить,

в группе 5 мкг/кг, что обеспечивает резистентность к меняющимся условиям. в группе 500 µg/kg it constituted LF>HF>VLF. It should be noted that the IC in the 5 µg/kg group was 5.8 and 7.3 times higher than in the 50 and 500 µg/kg groups, respectively. The results obtained suggest that the peptide in different doses caused the activation of various mechanisms of neurohumoral regulation. In particular, a dose of 5 µg/kg stabilized the functional condition of the studied animals at the initial level and, despite the moderate physical activity performed by the studied animals, the dominant influence of suprasegmental regulation mechanisms and centralization of HR control were noted. At doses of 50 and 500 µg/kg, the effects of the peptide were similar to each other, however, they have a number of differences from the results in the control group and 5 µg/kg groups, which were manifested by the sympathetic-parasympathetic balance of autonomic regulation and the activity of the peripheral contour of the HR regulation. It should be noted that doses of 50 and 500 µg/kg sharply increased the relative power of LF waves characterizing the activity of the sympathetic nervous system.

An analysis of the HRV values at the last stage of the study (record 4) between the groups made it possible to establish that the 5 mcg/kg group was characterized by statistically significant differences in the value of TP, HF (ms<sup>2</sup>), and LF (ms<sup>2</sup>) compared with the control group, as well as LF (ms<sup>2</sup>) and LF/HF compared to the 500 µg/kg group (Table 7). These features of HRV indicators in the 5 µg/kg group once again proved a pronounced adaptogenic effect and stability of the functional condition of the animals. In the 50 µg/kg group, the minimum value of the absolute power of the high frequencies of the spectrum was noted, which indicated a reduced effect of parasympathetic regulation of the HR.

**Таблица 6** Показатели вариабельности ритма сердца после физической нагрузки в исследуемых группах (M±SD, n=12)

**Table 6** Indicators of HRV after exercise in the study groups (M±SD, n=12)

Показатели Indicators	Группы/Groups				p
	Контроль Control	5 мкг/кг 5 µg/kg	50 мкг/кг 50 µg/kg	500 мкг/кг 500 µg/kg	
TP, мс <sup>2</sup> TP, ms <sup>2</sup>	203460.0± 269461.7	78556.20± 55124.0	84936.5± 41573.5	87441.4± 70704.2	>0.05
HF, мс <sup>2</sup> HF, ms <sup>2</sup>	21057.1±15244.0	5779.05±3679.6 p <sub>1</sub> <0.05	19743.5±6608.6 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05	20134.7±14175.4 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> >0.05	<0.05
LF, мс <sup>2</sup> LF, ms <sup>2</sup>	62836.2±62773.7	13538.4±16507.2 p <sub>1</sub> <0.05	42337.7±26311.4 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05	42055.1±39693.8 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> >0.05	<0.05
VLF, мс <sup>2</sup> VLF, ms <sup>2</sup>	119566.7±210197.9	59238.74±44886.3 p <sub>1</sub> <0.05	22855.4±15336.0 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05	25251.6±27952.2 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> >0.05	<0.05
HF, %	14.8±9.4	13.6±13.2 p <sub>1</sub> >0.05	25.1±6.2 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05	34.3±17.7 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> >0.05	<0.05
LF, %	35.3±20.6	21.3±14.5 p <sub>1</sub> >0.05	48.7±10.31 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05	43.1±14.8 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> >0.05	<0.05
VLF, %	49.9±29.0	65,1±25.7 p <sub>1</sub> >0.05	26.2±9.6 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05	22.6±16.3 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> >0.05	<0.05
LF/HF	2.5±1.2	2.2±1.8 p <sub>1</sub> >0.05	2,2±1,1 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	1,6±0,9 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	<0.05
IC	17.1±29.3	19.2±23.1 p <sub>1</sub> >0.05	3,30±1,4 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	2,6±1,5 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05	<0.05

**Примечания:** p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по KWT); post-hoc: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой; p<sub>2</sub> – по сравнению группой, получавшей 5 мкг/кг; p<sub>3</sub> – по сравнению с группой, получавшей 50 мкг/кг (post-hoc по критерию Данна)  
**Notes:** p – statistical significance of differences in indicators between all groups (according to KWT); post-hoc: p<sub>1</sub> – statistical significance of differences compared with the control group; p<sub>2</sub> – statistical significance compared with the group receiving 5 µg/kg; p<sub>3</sub> – statistical significance compared with the group receiving 50 µg/kg (post-hoc Dunn's test)

что группа 5 мкг/кг характеризуется статистически значимыми различиями по величине TP, HF (мс<sup>2</sup>) и LF (мс<sup>2</sup>) по сравнению с группой контроля, а также LF (мс<sup>2</sup>) и LF/HF по сравнению с группой 500 мкг/кг (табл. 7). Указанные особенности показателей ВСП в группе 5 мкг/кг в очередной раз доказывают выраженный адаптогенный эффект и стабильность функционального состояния испытуемых. В группе 50 мкг/кг отмечено минимальное значение абсолютной мощности высоких частот спектра, что свидетельствует о сниженном эффекте парасимпатической регуляции сердечного ритма.

Адаптогенный эффект пептида в виде активации надсегментарных структур может быть связан с активацией в них MCRs. Известно, что MC3R экспрессируются в коре, вентромедиальных ядрах, медиальной преоптической зоне гипоталамуса, гиппокампе, передней миндалине [20, 21], а MC4R были обнаружены в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса [22]. Поэтому АКГ<sub>6,9</sub>-ПГП, являющийся фармакологом MCRs, может изменять ак-

The adaptogenic effect of the peptide in the form of activation of suprasegmental structures might be associated with the activation of MCRs in them. It is known that MC3Rs are expressed in the cortex, ventromedial nuclei, medial preoptic zone of the hypothalamus, hippocampus, and anterior amygdala [20, 21], while MC4Rs were found in the paraventricular nuclei of the hypothalamus [22]. Therefore, ACTH<sub>6,9</sub>-PGP, which is the pharmacophore of MCRs, can change the activity of these brain structures due to interaction with MC3R and MC4R.

The heterogeneity of the effects of ACTH<sub>6,9</sub>-PGP at different doses used, in particular, activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis after administration of a dose of 5 µg/kg and activation particularly of the autonomic nervous system at doses of 50 and 500 µg/kg, is characteristic of regulatory peptides [1]. Thus, it has been shown for melanocortins that signal transmission from the MCR occurs due to interaction with adenylate

**Таблица 7** Показатели ВСР в исследуемых группах после 15-минутного отдыха (M±SD, n=12)

**Table 7** HRV indices in the studied groups after 15-minute rest (M±SD, n=12)

Показатели Indicators	Группы/Groups				p
	Контроль Control	5 мкг/кг 5 µg/kg	50 мкг/кг 50 µg/kg	500 мкг/кг 500 µg/kg	
TP, мс <sup>2</sup> TP, ms <sup>2</sup>	203460.0±269461.7	66723.77±52962.37 p <sub>1</sub> <0.05	99540.69±184857.7 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> >0.05	296907.7± 479908.0 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> <0.05	<0.05
HF, мс <sup>2</sup> HF, ms <sup>2</sup>	21057.1±15244.0	6132.00±2917.22 p <sub>1</sub> <0.05	4451.39±2914.4 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> >0.05	8783.0±8839.3 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> >0.05 p <sub>3</sub> >0.05	<0.05
LF, мс <sup>2</sup> LF, ms <sup>2</sup>	62836.2±62773.7	7394.49±4264.36 p <sub>1</sub> <0.05	15312.05±27384.3 p <sub>1</sub> <0.05 p <sub>2</sub> >0.05	29293.6±32893.0 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> >0.05	<0.05
VLF, мс <sup>2</sup> VLF, ms <sup>2</sup>	119566.7± 210197.9	53197.29± 49036.40	79777.26± 156570.0	258831.0± 445729.3	>0.05
HF, %	14.8±9.4	14.78±10.02	11.55±10.6	16.2±19.1	>0.05
LF, %	35.3±20.6	15.46±9.67	18.90±8.9	18.4±9.4	>0.05
VLF, %	49.9±29.0	69.76±18.38	69.54±17.9	65.4±25.3	>0.05
LF/HF	2.5±1.2	1.35±0.73 p <sub>1</sub> >0.05	2.92±3.1 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> >0.05	3.9±3.5 p <sub>1</sub> >0.05 p <sub>2</sub> <0.05 p <sub>3</sub> >0.05	<0.05
IC	17.1±29.3	11.92±12.21	18.89±21.7	30.2±29.7	>0.05

**Примечания:** p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по KWT); post-hoc: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой; p<sub>2</sub> – по сравнению группой, получавшей 5 мкг/кг; p<sub>3</sub> – по сравнению с группой, получавшей 50 мкг/кг (post-hoc по критерию Данна)  
**Notes:** p – statistical significance of differences in indicators between all groups (according to KWT); post-hoc: p<sub>1</sub> – statistical significance of differences compared with the control group; p<sub>2</sub> – statistical significance compared with the group receiving 5 µg/kg; p<sub>3</sub> – statistical significance compared with the group receiving 50 µg/kg (post-hoc Dunn's test)

тивность данных структур мозга за счёт взаимодействия с MC3R и MC4R.

Неоднородность эффектов АКГГ<sub>6-9</sub>-ППГ в разных использованных дозах, в частности, активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси при введении в дозе 5 мкг/кг и активация только вегетативной нервной системы в дозах 50 и 500 мкг/кг, характерно для регуляторных пептидов [1]. Так, для меланокортинов показано, что передача сигнала с MCR осуществляется за счёт взаимодействия с аденилатциклазой и активации цАМФ-сигнального пути [23]. Однако пути передачи сигнала могут зависеть от концентрации лиганда и передаваться с включением других систем вторичных мессенджеров, что может отражаться на направленности и выраженности эффектов. Например, сигнал с MC3R может передаваться по фосфоинозитольному пути [24], а с сигнал с MC5R — с участием Jak/STAT [25].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведённое нами пилотное исследование эффектов пептида АКГГ<sub>6-9</sub>-ППГ на ВСР у крыс Вистар показало, что его однократное внутривентрикулярное введение в дозе 5 мкг/кг способствует адаптации лабораторных животных к умеренной физической нагрузке за счёт активации надсегментарных структур, а в дозах 50 и 500 мкг/кг – только активации периферических отделов симпатической и парасимпатической систем. Результаты настоящей работы и данные других исследований эффектов N-концевых аналогов АКГГ свидетельствуют о перспективности

cyclase and activation of the cAMP signaling pathway [23]. However, signal transduction pathways may depend on the concentration of the ligand and be transmitted with the inclusion of other systems of second messengers, which may affect the direction and severity of the effects. For example, the MC3R signal can be transmitted via the phosphoinositol pathway [24], while the MC5R signal can be transmitted via Jak/STAT [25].

### CONCLUSION

Thus, our pilot study of the effects of the ACTH<sub>6-9</sub>-PGP peptide on HRV in Wistar rats showed that its single intraperitoneal administration at a dose of 5 µg/kg promotes the adaptation of laboratory animals to moderate physical activity due to the activation of suprasegmental structures, while in doses of 50 µg/kg and 500 µg/kg – activation of the peripheral parts of the sympathetic and parasympathetic systems. The results of this work and data from other studies of the effects of N-terminal ACTH analogs indicate the prospects for further study of the effects of the peptide on neurohumoral regulation in experimental animals. In addition, the heterogeneous results of this work indicate the need to expand the study by increasing the number of animals and investigating, along with spectral characteristics, the statistical and geometric indicators of HRV.

дальнейшего изучения эффектов пептида на нейрогуморальную регуляцию у экспериментальных животных. Кроме того, неоднозначные результаты исследования свидетельствуют о необходимости расширения исследования путём увеличения выборки животных и изучения, наряду со спектральными характеристиками, статистических и геометрических показателей ВСР.

## ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Koroleva SV, Myasoedov NF. Semax as a universal drug for therapy and research. *Biol Bull Russ Acad Sci.* 2018;45(6):589-600. <https://doi.org/10.1134/S1062359018060055>
- Арушанян ЭБ, Попов АВ. Влияние семакса на вариабельность сердечного ритма крыс в разное время суток. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2009;72(2):32-4. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2009-72-2-32-34>
- Todorovic A, Lensing CJ, Holder JR, Scott JW, Sorensen NB, et al. Discovery of melanocortin ligands via a double simultaneous substitution strategy based on the Ac-His-DPhe-Arg-Trp-NH2 template. *ACS Chem Neurosci.* 2018;9(11):2753-66. <https://doi.org/10.1021/acchemneuro.8b00181>
- Левицкая НГ, Глазова НЮ, Себенцова ЕА, Манченко ДМ, Андреева ЛА, Каменский АА, и др. Нootропные и анксиолитические эффекты гептапептида АКГ<sub>6,9</sub>-Pro-Gly-Pro. *Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова.* 2019;105(6):761-70. <https://doi.org/10.1134/S0869813919060049>
- Dodonova SA, Bobyntsev II, Belykh AE, Vorvul AO. ACTH<sub>6,9</sub>-PGP improves memory consolidation processes in rats. *Research Results in Pharmacology.* 2021;7(1):27-32. <https://doi.org/10.3897/rrpharmacology.7.62479>
- Dodonova SA, Bobyntsev II, Belykh AE, Andreeva LA, Myasoedov NF. Changes in the nociceptive response to thermal stimulation in rats following administration of N-terminal analogs of the adrenocorticotrophic hormone. *Bulletin of RSMU.* 2019;6:33-6. <https://doi.org/10.24075/brsmu.2019.085>
- Vorvul AO, Bobyntsev II, Medvedeva OA, Mukhina AY, Svishcheva MV, Azarova IE, et al. ACTH<sub>6,9</sub>-Pro-Gly-Pro ameliorates anxiety-like and depressive-like behaviour and gut mucosal microbiota composition in rats under conditions of chronic restraint stress. *Neuropeptides.* 2022;93:102247. <https://doi.org/10.1016/j.npep.2022.102247>
- Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M, et al. The Microbiota-gut-brain axis. *Physiol Rev.* 2019;99(4):1877-2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>
- Баевский РМ, Иванов ГГ, Чирейкин ЛВ, Гаврилушкин АП, Довгалецкий ПЯ, Кукушкин ЮА, и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1). *Вестник аритмологии.* 2002;24:65-87.
- Морозова МП, Лукошкова ЕВ, Гаврилова СА. Особенности оценки вариабельности ритма сердца у крыс. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2015;101(3):291-307.
- Коробова ВН, Ворвуль АО, Бобынцев ИИ, Хабибулин РР, Костюнин ИН. Вариабельность сердечного ритма крыс-самок Вистар в условиях различной физической активности. *Человек и его здоровье.* 2022;25(3):32-41. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-3/05>
- Kastyro IV, Khamidulin GV, Shmaevsky PE, Torshin VI, Ermakova NV, Popadyuk VI, et al. The effect of surgical trauma in the nasal cavity on the behavior in the open field and the autonomic nervous system of rats. *Dokl Biochem Biophys.* 2020;492(1):121-3. <https://doi.org/10.1134/S1607672920030023>
- Kuryanova EV, Tryasuchev AV, Stupin VO, Teplyi DL. Effect of atropine on adrenergic responsiveness of erythrocyte and heart rhythm variability in outbred rats with stimulation of the central neurotransmitter systems. *Bull Exp Biol Med.* 2018;165(5):597-601. <https://doi.org/10.1007/s10517-018-4221-8>
- Garabedian C, Champion C, Servan-Schreiber E, Butruille L, Aubry E, Sharma D, et al. A new analysis of heart rate variability in the assessment of fetal parasympathetic activity: An experimental study in a fetal sheep model. *PLoS One.* 2017;12(7):e0180653. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180653>
- Kuryanova EV, Tryasuchev AV, Stupin VO, Zhukova YD. Peculiarities of heart rate variability changes in random-bred male rats during transition into anesthetic
- Koroleva SV, Myasoedov NF. Semax as a universal drug for therapy and research. *Biol Bull Russ Acad Sci.* 2018;45(6):589-600. <https://doi.org/10.1134/S1062359018060055>
- Arushanyan EB, Popov AV. Vliyanie semaksa na variabel'nost' serdechnogo ritma krysv v raznoe vremya sutok [Effect of semax on heart rate variability in various daytime periods]. *Ekspierimetal'naya i klinicheskaya farmakologiya.* 2009;72(2):32-4. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2009-72-2-32-34>
- Todorovic A, Lensing CJ, Holder JR, Scott JW, Sorensen NB, et al. Discovery of melanocortin ligands via a double simultaneous substitution strategy based on the Ac-His-DPhe-Arg-Trp-NH2 template. *ACS Chem Neurosci.* 2018;9(11):2753-66. <https://doi.org/10.1021/acchemneuro.8b00181>
- Levitskaya NG, Glazova NYu, Sebensova EA, Manchenko DM, Andreeva LA, Kamensky AA, i dr. Nootropnye i anksioliticheskie efekty heptapeptida AKTG<sub>6,9</sub>-Pro-Gly-Pro [Nootropic and anxiolytic effects of heptapeptide ACTH<sub>6,9</sub>-Pro-Gly-Pro]. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova.* 2019;105(6):761-70. <https://doi.org/10.1134/S0869813919060049>
- Dodonova SA, Bobyntsev II, Belykh AE, Vorvul AO. ACTH<sub>6,9</sub>-PGP improves memory consolidation processes in rats. *Research Results in Pharmacology.* 2021;7(1):27-32. <https://doi.org/10.3897/rrpharmacology.7.62479>
- Dodonova SA, Bobyntsev II, Belykh AE, Andreeva LA, Myasoedov NF. Changes in the nociceptive response to thermal stimulation in rats following administration of N-terminal analogs of the adrenocorticotrophic hormone. *Bulletin of RSMU.* 2019;6:33-6. <https://doi.org/10.24075/brsmu.2019.085>
- Vorvul AO, Bobyntsev II, Medvedeva OA, Mukhina AY, Svishcheva MV, Azarova IE, et al. ACTH<sub>6,9</sub>-Pro-Gly-Pro ameliorates anxiety-like and depressive-like behaviour and gut mucosal microbiota composition in rats under conditions of chronic restraint stress. *Neuropeptides.* 2022;93:102247. <https://doi.org/10.1016/j.npep.2022.102247>
- Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M, et al. The Microbiota-gut-brain axis. *Physiol Rev.* 2019;99(4):1877-2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>
- Baevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV, Gavrilushkin AP, Dovgalevskiy PYa, Kukushkin YuA, i dr. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem (chast' 1) [Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems (Part 1)]. *Vestnik aritmologii.* 2002;24:65-87.
- Morozova MP, Lukoshkova EV, Gavrilova SA. Osobennosti otsenki variabel'nosti ritma serdtsa u krysv [Some aspects of heart rate variability estimation in rats]. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova.* 2015;101(3):291-307.
- Korobova VN, Vorvul AO, Bobyntsev II, Khabibulin RR, Kostyunin IN. Variabel'nost' serdechnogo ritma krysv-samok Vistar v usloviyakh razlichnoy fizicheskoy aktivnosti [Heart rate variability in female Wistar rats under conditions of different physical activity]. *Chelovek i ego zdorov'e.* 2022;25(3):32-41. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-3/05>
- Kastyro IV, Khamidulin GV, Shmaevsky PE, Torshin VI, Ermakova NV, Popadyuk VI, et al. The effect of surgical trauma in the nasal cavity on the behavior in the open field and the autonomic nervous system of rats. *Dokl Biochem Biophys.* 2020;492(1):121-3. <https://doi.org/10.1134/S1607672920030023>
- Kuryanova EV, Tryasuchev AV, Stupin VO, Teplyi DL. Effect of atropine on adrenergic responsiveness of erythrocyte and heart rhythm variability in outbred rats with stimulation of the central neurotransmitter systems. *Bull Exp Biol Med.* 2018;165(5):597-601. <https://doi.org/10.1007/s10517-018-4221-8>
- Garabedian C, Champion C, Servan-Schreiber E, Butruille L, Aubry E, Sharma D, et al. A new analysis of heart rate variability in the assessment of fetal parasympathetic activity: An experimental study in a fetal sheep model. *PLoS One.* 2017;12(7):e0180653. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180653>
- Kuryanova EV, Tryasuchev AV, Stupin VO, Zhukova YD. Peculiarities of heart rate variability changes in random-bred male rats during transition into anesthetic

- sleep under stimulation of central neurotransmitter systems. *Bull Exp Biol Med.* 2021;170(5):585-9. <https://doi.org/10.1007/s10517-021-05111-9>
16. Иванов ДГ, Александровская НВ, Афонкина ЕА, Ерошкин ПВ, Семёнов АН, Бусыгин ДВ. Адаптационные изменения у крыс при ежедневном выполнении физической нагрузки в методике «Бег на тредбане». *Биомедицина.* 2017;2:4-22.
  17. Курьянова ЕВ, Трясучев АВ, Ступин ВО, Жукова ЮД, Горст НА. Влияние блокады вегетативных ганглиев, М-холино- и β-адренорецепторов миокарда на вариабельность сердечного ритма крыс. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2020;106(1):17-30. <https://doi.org/10.31857/S0869813920010070>
  18. Кастыро ИВ, Торшин ВИ, Хамидулин ГВ, Иноземцев АН, Якшина ЕВ, Роговая АВ, и др. Травматизация слизистой оболочки перегородки носа крыс изменяет поведение и баланс вегетативной нервной системы. *Голова и шея.* 2022;10(S2S2):20-7. <https://doi.org/10.25792/HN.2022.10.2.S2.20-7>
  19. Fazeli MS, Pourrahmat MM, Liu M, Guan L, Collet JP. The effect of head massage on the regulation of the cardiac autonomic nervous system: A pilot randomized crossover trial. *J Altern Complement Med.* 2016;22(1):75-80. <https://doi.org/10.1089/acm.2015.0141>
  20. Yang Y, Xu Y. The central melanocortin system and human obesity. *J Mol Cell Biol.* 2020;12(10):785-97. <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjaa048>
  21. Krude H, Biebermann H, Schnabel D, Tansek MZ, Theunissen P, Mullis PE, et al. Obesity due to proopiomelanocortin deficiency: Three new cases and treatment trials with thyroid hormone and ACTH4-10. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(10):4633-40. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030502>
  22. Hill JW, Faulkner LD. The role of the melanocortin system in metabolic disease: New developments and advances. *Neuroendocrinology.* 2017;104(4):330-46. <https://doi.org/10.1159/000450649>
  23. Clark AJ, Forfar R, Hussain M, Jerman J, McIver E, Taylor D, et al. ACTH antagonists. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2016;(7):101. <https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00101>
  24. Konda Y, Gantz I, DelValle J, Shimoto Y, Miwa H, Yamada T. Interaction of dual intracellular signaling pathways activated by the melanocortin-3 receptor. *J Biol Chem.* 1994;269(18):13162-6.
  25. Buggy JJ. Binding of alpha-melanocyte-stimulating hormone to its G-protein-coupled receptor on B-lymphocytes activates the Jak/STAT pathway. *Biochem J.* 1998;331(Pt1)(Pt1):211-6. <https://doi.org/10.1042/bj3310211>
  - sleep under stimulation of central neurotransmitter systems. *Bull Exp Biol Med.* 2021;170(5):585-9. <https://doi.org/10.1007/s10517-021-05111-9>
  16. Ivanov DG, Aleksandrovskaia NV, Afonkina EA, Eroshkin PV, Semyonov AN, Busygin DV. Adaptatsionnye izmeneniya u krysv pri ezhdnevnom vyppolnenii fizicheskoy nagruzki v metodike «Beg na tredbane» [Adaptive changes in rats under everyday physical load in "The run on treadmill" method]. *Biomeditsina.* 2017;2:4-22.
  17. Kuryanova EV, Tryasuchev AV, Stupin VO, Zhukova YuD, Gorst NA. Vliyanie blokady vegetativnykh ganglijev, M-kholino- i β-adrenoretseptorov miokarda na variabel'nost' serdechnogo ritma krysv [Influence of blockade of the vegetative ganglions, of myocardial M-cholinoreceptors and beta-adrenoreceptors on the heart rate variability in rats]. *Rossiyskiy fiziologicheskij zhurnal imeni I.M. Sechenova.* 2020;106(1):17-30. <https://doi.org/10.31857/S0869813920010070>
  18. Kastyro IV, Torshin VI, Khamidulin GV, Inozemtsev AN, Yakshina EV, Rogovaya AV, i dr. Travmatizatsiya slizistoy obolochki peregorodki nosa krysv izmenyaet povedenie i balans vegetativnoy nervnoy sistemy [Traumatisation the mucous membrane of nasal septum change behavior and balance of the vegetative nervous system of rats]. *Golova i sheya.* 2022;10(S2S2):20-7. <https://doi.org/10.25792/HN.2022.10.2.S2.20-7>
  19. Fazeli MS, Pourrahmat MM, Liu M, Guan L, Collet JP. The effect of head massage on the regulation of the cardiac autonomic nervous system: A pilot randomized crossover trial. *J Altern Complement Med.* 2016;22(1):75-80. <https://doi.org/10.1089/acm.2015.0141>
  20. Yang Y, Xu Y. The central melanocortin system and human obesity. *J Mol Cell Biol.* 2020;12(10):785-97. <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjaa048>
  21. Krude H, Biebermann H, Schnabel D, Tansek MZ, Theunissen P, Mullis PE, et al. Obesity due to proopiomelanocortin deficiency: Three new cases and treatment trials with thyroid hormone and ACTH4-10. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(10):4633-40. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030502>
  22. Hill JW, Faulkner LD. The role of the melanocortin system in metabolic disease: New developments and advances. *Neuroendocrinology.* 2017;104(4):330-46. <https://doi.org/10.1159/000450649>
  23. Clark AJ, Forfar R, Hussain M, Jerman J, McIver E, Taylor D, et al. ACTH antagonists. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2016;(7):101. <https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00101>
  24. Konda Y, Gantz I, DelValle J, Shimoto Y, Miwa H, Yamada T. Interaction of dual intracellular signaling pathways activated by the melanocortin-3 receptor. *J Biol Chem.* 1994;269(18):13162-6.
  25. Buggy JJ. Binding of alpha-melanocyte-stimulating hormone to its G-protein-coupled receptor on B-lymphocytes activates the Jak/STAT pathway. *Biochem J.* 1998;331(Pt1)(Pt1):211-6. <https://doi.org/10.1042/bj3310211>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Коробова Виктория Николаевна**, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патофизиологии, старший научный сотрудник НИИ общей патологии, Курский государственный медицинский университет

Scopus ID: 57219598765

ORCID ID: 0000-0002-2737-3435

SPIN-код: 5193-4027

Author ID: 838407

E-mail: viktoria.korobova@mail.ru

**Ворвиль Антон Олегович**, очный аспирант, ассистент кафедры патофизиологии, младший научный сотрудник НИИ общей патологии, Курский государственный медицинский университет

Researcher ID: AAE-2202-2022

Scopus ID: 57222709711

ORCID ID: 0000-0002-1529-6014

SPIN-код: 8398-9376

Author ID: 1037601

E-mail: vorvul1996@mail.ru

**Бобынцев Игорь Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии, директор НИИ общей патологии, Курский государственный медицинский университет

Researcher ID: H-8849-2013

## AUTHOR INFORMATION

**Korobova Viktoria Nikolaevna**, Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Pathophysiology, Senior Researcher at the Research Institute of General Pathology, Kursk State Medical University

Scopus ID: 57219598765

ORCID ID: 0000-0002-2737-3435

SPIN: 5193-4027

Author ID: 838407

E-mail: viktoria.korobova@mail.ru

**Vorvul Anton Olegovich**, Full-time Postgraduate Student, Assistant Lecturer at the Department of Pathophysiology, Junior Researcher at the Research Institute of General Pathology, Kursk State Medical University

Researcher ID: AAE-2202-2022

Scopus ID: 57222709711

ORCID ID: 0000-0002-1529-6014

SPIN: 8398-9376

Author ID: 1037601

E-mail: vorvul1996@mail.ru

**Bobyntsev Igor Ivanovich**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Head of the Research Institute of General Pathology, Kursk State Medical University

Researcher ID: H-8849-2013

Scopus ID: 6602416028  
ORCID ID: 0000-0001-7745-2599  
SPIN-код: 3947-0114  
Author ID: 276199  
E-mail: bobig@mail.ru

Scopus ID: 6602416028  
ORCID ID: 0000-0001-7745-2599  
SPIN: 3947-0114  
Author ID: 276199  
E-mail: bobig@mail.ru

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

Работа выполнена при поддержке Курского государственного медицинского университета (договор № 16 возмездного оказания услуг от 17.03.2022)

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

The work was supported by the Kursk State Medical University (Contract No. 16 for the provision of paid services dated March 17, 2022).

**Конфликт интересов:** отсутствует

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Коробова Виктория Николаевна**

кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патофизиологии, старший научный сотрудник НИИ общей патологии, Курский государственный медицинский университет

305041, Российская Федерация, г. Курск, ул. К. Маркса, 3  
Тел.: +7 (915) 5124066  
E-mail: viktorija.korobova@mail.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Korobova Viktoria Nikolaevna**

Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Pathophysiology, Senior Researcher at the Research Institute of General Pathology, Kursk State Medical University

305041, Russian Federation, Kursk, K. Marx str., 3  
Tel.: +7 (915) 5124066  
E-mail: viktorija.korobova@mail.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: КВН  
Сбор материала: КВН, ВАО  
Статистическая обработка данных: ВАО  
Анализ полученных данных: КВН  
Подготовка текста: КВН, ВАО, БИИ  
Редактирование: КВН, ВАО, БИИ  
Общая ответственность: КВН

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: KVN  
Data collection: KVN, VAO  
Statistical analysis: VAO  
Analysis and interpretation: KVN  
Writing the article: KVN, VAO, BII  
Critical revision of the article: KVN, VAO, BII  
Overall responsibility: KVN

*Поступила* 18.10.22  
*Принята в печать* 24.02.23

*Submitted* 18.10.22  
*Accepted* 24.02.23

## IN VIVO ИССЛЕДОВАНИЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИСАХАРИДНОГО ГЕЛЯ С ИНКАПСУЛИРОВАННЫМ ОБЛЕПИХОВЫМ МАСЛОМ (*HIPPOPHAE RHAMNOIDES*)

М.А. ОЛИМОВ<sup>1</sup>, М.У. ШАРОФОВА<sup>2,3</sup>, Ф.М. ХОДЖАЕВА<sup>4</sup>, А.Д. ХОЛБЕКОВ<sup>1</sup>, Д.Т. БОБОКАЛОНОВ<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Кафедра морфологии медицинского факультета, Таджикский национальный университет, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>2</sup> Институт медицины Авиценны и фармакологии, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>3</sup> Отдел инновационной фармацевтики и экспериментальной медицины, Центр по исследованию инновационных технологий Национальной академии наук Таджикистана, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>4</sup> Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>5</sup> Лаборатория химии высокомолекулярных соединений, Институт химии им. В.И. Никитина Национальной академии наук Таджикистана, Душанбе, Республика Таджикистан

**Цель:** изучение морфологических особенностей заживления ожоговой раны у крыс при применении полисахаридной гелевой формы на основе пектина и полисахарида из абрикосовой камеди с инкапсулированным маслом облепихи.

**Материал и методы:** исследование было проведено на двух группах лабораторных крыс, по 18 особей в каждой группе. Животным обеих групп наносился ожог на кожу при температуре 150°C в течение 5 сек. В основной группе, с целью улучшения регенерации, использована новая гелевая форма на основе полисахаридного композита с инкапсулированным маслом облепихи. В группе контроля процесс восстановления кожи проходил без применения геля, при этом поверхность ран орошалась 3% раствором перекиси водорода. Кожа, подкожная клетчатка и мышцы на месте раны размером 2×2 см служили материалом для морфологического исследования. Ткани иссекались в пределах макроскопически неизменной кожи и обрабатывались для гистологического исследования. Гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, просматривались в микроскопе Axiostar PLUS (Carl Zeiss, Germany).

**Результаты:** в контрольной группе происходило естественное (физиологическое) заживление, соответствующее неполному восстановлению (репаративной регенерации) и формированию рубцовой ткани. При применении полисахаридного геля в основной группе наблюдалось ускорение формирования грануляционной ткани в пределах эпидермиса, дермы и подкожно-жировой клетчатки. Отмечено, что использование предложенного геля ограничивало деструктивные изменения, способствовало равномерному созреванию молодой соединительной ткани, обеспечивая процесс эпителизации и полного закрытия дефекта.

**Заключение:** разработанная полисахаридная гелевая форма с инкапсулированным маслом облепихи имеет большой потенциал применения в качестве повязки на ожоговые раны для ускорения их заживления.

**Ключевые слова:** ожоговая рана, заживление раны, полисахаридный гель, пектин, абрикосовая камедь, облепиховое масло (*Hippophae rhamnoides*).

**Для цитирования:** Олимов МА, Шарофова МУ, Ходжаева ФМ, Холбеков АД, Бобокалонов ДТ. *In vivo* исследование ранозаживляющей активности полисахаридного геля с инкапсулированным облепиховым маслом (*Hippophae rhamnoides*). *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):84-93. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-84-93>

## IN VIVO STUDY OF WOUND-HEALING ACTIVITY OF POLYSACCHARIDE GEL WITH ENCAPSULATED SEA-BUCKTHORN OIL (*HIPPOPHAE RHAMNOIDES*)

М.А. OLIMOV<sup>1</sup>, М.У. SHAROFOVA<sup>2,3</sup>, F.M. KHODZHAEVA<sup>4</sup>, A.D. KHOLBEKOV<sup>1</sup>, J.T. BOBOKALONOV<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Department of Morphology, Faculty of Medicine, Tajik National University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>2</sup> Institute of Avicenna's Medicine and Pharmacology, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>3</sup> Center for Research of Innovative Technologies of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>4</sup> Department of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>5</sup> Laboratory of Biopolymers, Institute of Chemistry named after V.I. Nikitin, National Academy of Sciences of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

**Objective:** To study the morphophysiological features of burn wound healing in rats using a polysaccharide gel form based on pectin and polysaccharide from apricot gum with encapsulated sea buckthorn oil.

**Methods:** The study was carried out on two groups of laboratory rats with 18 animals in each group. A skin burn injury was inflicted in both groups (for 5 seconds at a temperature of 150°C). In the main group, in order to facilitate regeneration, a new gel form based on a polysaccharide composite with encapsulated sea buckthorn oil was applied to the burn site. In the control group, instead of the gel, a 3% hydrogen peroxide solution was applied to the surface of the wound. The skin, subcutaneous tissue, and muscles were sampled for morphological studies, sample size being 2×2 cm. The tissue was sampled within unchanged skin and processed for histological examination. Histological slides were stained with hematoxylin-eosin and viewed under Axiostar PLUS microscope (Carl Zeiss, Germany).

**Results:** In the control group, physiological wound healing took place which corresponds to incomplete healing (reparative regeneration) and the formation of scars. In the main group after the gel treatment, the formation of granulation tissue within the epidermis, dermis, and subcutaneous fat was accelerated. It was noted that the use of the proposed gel limited destructive changes, and contributed to the steady maturation of young connective tissue, ensuring the process of re-epithelialization and complete closure of the defect.

**Conclusion:** The proposed polysaccharide gel with encapsulated sea buckthorn oil has great potential for use as a dressing for burn wounds to expedite their healing.

**Keywords:** Burn wound, wound healing, polysaccharide gel, pectin, apricot gum, sea buckthorn oil (*Hippophae rhamnoides*)

**For citation:** Olimov MA, Sharofova MU, Khodzhaeva FM, Kholbekov AD, Bobokalonov JT. *In vivo* issledovanie ranozazhivlyayushchey aktivnosti polisakharidnogo gelya s inkapsulirovannym oblepikhovym maslom (*Hippophae rhamnoides*) [In vivo study of wound-healing activity of polysaccharide gel with encapsulated sea-buckthorn oil (*Hippophae rhamnoides*)]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):84-107. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-84-93>

## ВВЕДЕНИЕ

При повреждении тканей, то есть возникновении раневого процесса, в организме протекает комплексная ответная реакция. С позиции общей патофизиологии заживление ран разной этиологии объединено одним свойством – воспалением. Данный процесс многоступенчатый и имеет последовательность соответствующих реакций и стадий. Восстановление ран различного происхождения протекает по механизму общих патофизиологических периодов, таких как: фаза гемостаза, фаза воспаления, (выход клеток воспаления и жидкой части крови за пределы сосудистого русла), возобновление утраченных тканей (пролиферация) и фаза ремоделирования путём образования рубца [1, 2]. Современный подход к терапии ожогов и ран существенно отличается от общепринятой тактики предыдущих десятилетий. Нынешние методы и тактика лечения основываются на достижениях изучения патогенеза ожоговой болезни, а также её осложнений. В зависимости от этиологии, тяжести травм и ожогов применяются различные альтернативные методы терапии [2, 3]. В последнее время многие исследователи сосредоточены на производстве новых перевязочных материалов для ран путём синтеза или модификации биосовместимых материалов [3-9].

Доступны также разные способы замены кожи и косметологические процедуры для устранения возникших дефектов. За последние десятилетия в части разработки заменителей кожи наблюдаются стремительные успехи. Однако ни один доступный заменитель кожи не соответствует критериям идеальной замены повреждённого её участка [5, 6]. Существенное воздействие используемых материалов для перевязок наблюдается при заживлении ран, положительно воздействуя на качество лечения и ускоряя процесс закрытия раневой поверхности. В литературе также имеются данные о широком использовании материалов природного происхождения, таких как, например, некоторые лекарственные растения, для лечения ожоговых повреждений кожи [7, 8].

Текущие стратегии также указывают на ускорение заживления ран при использовании специально разработанных перевязочных материалов. В этом плане большинство усилий было направлено на экспериментальное и клиническое применение материалов биологического происхождения, таких как коллаген, хитин, хитозан и т.д., которые способны ускорять процессы заживления на молекулярном, клеточном и системном уровнях и используются в качестве материалов для производства раневых повязок [7].

В настоящее время, при лечении ран и ожогов, пролежней, хронических язв и прочих дефектов кожи различной этиологии,

## INTRODUCTION

Tissue injuries trigger a wound-healing process that initiates a complex response in the whole body. From the pathophysiological prospect, the healing of wounds of various etiologies is accompanied by a universal reaction of inflammation. This process is multi-staged and includes a sequence of corresponding reactions and phases. Healing of wounds of various origins progresses through the following phases: hemostasis, inflammation (exudation of the inflammatory cells and plasma through the vessel wall), and renewal of lost tissues (proliferation) and remodelling through scar formation [1, 2]. The modern approach to the treatment of burns and wounds differs significantly from the generally accepted tactics of previous decades. Current methods and tactics of treatment are based on the achievements in the understanding of the pathogenesis of burn disease, as well as its complications. Depending on the etiology and severity of injuries and burns, various alternative methods of therapy are being used [2, 3]. Recently, many researchers have focused on the production of new wound dressings by synthesizing or modifying biocompatible materials [3-9].

Various skin replacement methods and cosmetic procedures are also available to eliminate the defects that have arisen. Over the past decades, rapid progress has been observed in the development of skin substitutes. However, none of the available skin substitutes meets the criteria for an ideal replacement of a damaged skin area [5, 6]. A significant effect of the materials used for dressings is observed in wound healing, positively affecting the quality of treatment and accelerating the process of closing the wound surface. Many papers describe the widespread use of materials of natural origin, such as, for example, some medicinal plants, for the treatment of burn injuries to the skin [7, 8].

Current strategies also point to accelerated wound healing when specially designed dressings are used. In this regard, most efforts have been directed to the experimental and clinical use of materials of biological origin, such as collagen, chitin, chitosan, etc., which are able to accelerate healing processes at the molecular, cellular and systemic levels and are used as materials for the production of wound dressings. [7].

Currently, in the treatment of wounds and burns, bedsores, chronic ulcers, and other skin defects of various etiologies, a wide variety of wound dressings are used [3, 4]. The ideal wound dressing is designed to prevent dehydration of the wound and to maintain its gas permeability. In addition, it should prevent the

применяется большое разнообразие раневых повязок [3, 4]. Идеальная раневая повязка предназначена для предотвращения обезвоживания ран и сохранения её газопроницаемости. Кроме того, она должна препятствовать проникновению пыли и микроорганизмов, не прилипать к ране и легко удаляться без нанесения дополнительной травмы. Раневые повязки, способствующие заживлению ран, как правило, изготавливаются из легкодоступных биоматериалов, требующих минимальной обработки, обладающих нетоксичными, неаллергенными и антимикробными свойствами. По итогам современных исследований, в работах многих учёных, наблюдается тенденция создания новых модифицированных, биосовместимых перевязочных материалов для ран [9-19].

Использованная нами в качестве кожного покрова, самофиксирующаяся и сохраняющая влажную среду гидроколлоидная повязка, содержит полупроницаемый верхний слой, препятствующий попаданию в рану воды и микроорганизмов. Кроме того, при контакте с раной гидроколлоиды (полисахариды и их композиты с белками) захватывают экссудат раны, в результате чего образуется гель, который обеспечивает влажную среду для заживления [10].

Из-за довольно плотной консистенции гидрогели также можно наносить на раны или на другие проблемные участки кожи. Коммерчески доступные повязки на основе гидрогелей, из-за адгезивных свойств и способности поглощать жидкость, используются для экссудативных ран, пролежней или ожогов. Добавление веществ с антибактериальными свойствами дополнительно может улучшить применение повязок на основе гидрогелей [11].

Системы доставки лекарственных веществ могут содействовать преодолению ряда препятствий, включая низкую биодоступность активных агентов, способствуя контролируемому высвобождению лекарств, обеспечивая повышенную стабильность препарата, уменьшая побочные эффекты и частоту дозирования, что, в конечном итоге, улучшит терапевтическую эффективность [12-20]. Более того, с античных времён для лечения ожогов отдавалось предпочтение именно традиционным средствам, поскольку они значительно эффективнее, более бюджетные, имеют широкий диапазон действия и меньше побочных эффектов.

Системы на основе гидрогелей, благодаря своим биохимическим и механическим свойствам, продемонстрировали преимущества в области десмургии. В недавних обзорах литературы обобщается процесс заживления кожных ран и соотносятся параметры оценки. Затем рассматриваются, классифицируются и обсуждаются расширенные функции гидрогелевых повязок, такие как: антимикробные свойства, адгезия и гемостаз, противовоспалительное и антиоксидантное действия, доставка веществ, самозаживление, реакция на стимул, проводимость, а также стратегии, принятые для достижения этих функций. Кроме того, обсуждается применение гидрогелевых повязок для лечения различных типов ран, таких как резаные и иссечённые раны [4, 15-19].

В процессе заживления ран могут быть использованы другие группы активных соединений, витамины и минеральные добавки [21, 22], в том числе витамины А, С и Е, а также цинк и медь. При повреждении клеток образуются активные формы кислорода (АФК), которые являются достаточно сильными биооксидантами и проявляют выраженную цитотоксическую активность по отношению к эукариотам [1]. Для устранения данного действия АФК использовались различные антиоксиданты, такие

penetration of dust and microorganisms, not stick to the wound, and be easily removed without causing additional injury. Wound dressings that promote wound healing are typically made from readily available biomaterials that require minimal processing, with non-toxic, non-allergenic, and antimicrobial properties. According to the results of modern research, there is a trend of development of new modified, biocompatible dressing materials for wounds [9-19].

The self-fixing and moisture-preserving hydrocolloid dressing used by us as a skin cover contains a semi-permeable top layer that prevents water and microorganisms from entering the wound. In addition, upon contact with the wound, hydrocolloids (polysaccharides and their compounds with proteins) capture the wound exudate, resulting in the formation of a gel that provides a moist environment for healing [10].

Due to their rather thick consistency, hydrogels can also be applied to wounds or other skin injuries. Commercially available dressings based on hydrogels, due to their adhesive properties and ability to absorb liquid, are used for exudative wounds, pressure ulcers, or burns. The addition of substances with antibacterial properties can additionally optimize the use of hydrogel dressings [11].

Drug delivery systems can help overcome a number of obstacles, including low bioavailability of active agents, promoting controlled drug release, providing increased drug stability, and reducing side effects and dosing frequency, which will ultimately increase therapeutic efficacy [12-20]. Moreover, since ancient times, traditional remedies have been preferred for the treatment of burns, since they are much more effective, low cost, have a wide range of actions, and show fewer side effects.

Hydrogel-based systems, due to their biochemical and mechanical properties, have shown advantages in bandaging. Recent literature reviews summarize information on skin wound healing and correlate evaluation parameters. The advanced features of hydrogel dressings are reviewed, classified, and discussed, such as: antimicrobial properties, adhesion, hemostasis, anti-inflammatory and antioxidant actions, substance delivery, self-healing, stimulus-response, conductivity, as well as the strategies aimed to achieve them. In addition, the use of hydrogel dressings for the treatment of various types of wounds, such as incised and excised wounds, is discussed [4, 15-19].

In the process of wound healing, other groups of active compounds, vitamins and mineral supplements can be used [21, 22], including vitamins A, C and E, as well as zinc and copper. When cells are damaged, reactive oxygen species (ROS) are formed, which are strong bio-oxidants and exhibit pronounced cytotoxic activity against eukaryotes [1]. To eliminate this effect of ROS, various antioxidants have been used, such as vitamin E, a fat-soluble antioxidant, and vitamin C, which, in addition to its antioxidant effect, help to "regenerate" vitamin E after "fighting" free radicals.

## PURPOSE OF THE STUDY

Study of the morphophysiological features of burn wound healing in rats using a polysaccharide gel form based on pectin and a polysaccharide extracted from apricot gum with encapsulated sea buckthorn oil.

как витамин Е – жирорастворимый антиоксидант, витамин С, который, помимо своего антиоксидантного действия, помогает «регенерировать» витамин Е после «борьбы» со свободными радикалами.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение морфофизиологических особенностей заживления ожоговой раны у крыс при применении полисахаридной гелевой формы на основе пектина и полисахарида из абрикосовой камеди с инкапсулированным маслом облепихи.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено в двух группах подопытных крыс линии Вистар массой 180-220 г в количестве по 18 особей в каждой группе. Условия содержания животных в виварии факультета биологии Таджикского национального университета соответствовало «Инструкции по уходу и содержанию животных», утверждённой деканом биологического факультета и одобренной Комитетом по этике при Национальной академии наук Таджикистана (протокол № 5 от 18.05.22 г.). Крысам внутривенно вводились 2% ксилазин (10 мг/кг) и кетамин 10% (90 мг/кг) для анестезии, затем волосяной покров на спине удалялся вручную, а кожа обрабатывалась ватными палочками, пропитанными 75% этанолом. Ожог у крыс вызывался электропаяльником (с регулируемой температурой) с диаметром наконечника 15 мм и температурой 150°C в течение 5 секунд.

Полисахаридная гелевая форма на основе пектина и полисахарида из абрикосовой камеди с инкапсулированным маслом облепихи была применена для регенерации обожжённых ран в основной группе, в группе контроля восстановление ран проходило путём орошения поверхности ран 3% раствором перекиси водорода.

Экстракт готовился из абрикосовой камеди методом мацерации 80% (об./об.) этанолом в течение 6 дней. Соотношение камеди к экстрагирующей жидкости составило 8:100 (масса/объём), а полученный экстракт камеди центрифугировался при 5000 об/мин. 1 мл облепихового масла перемешивался с 10 мл экстракта камеди при 12000 об/мин гомогенизатором в течение 5 мин. Избыток растворителя удалялся перегонкой при пониженном давлении. Гидрогели готовились путём непосредственного добавления 5 мл гелеобразующего агента (низкометилованный яблочный пектин 0,5 мас.%) при pH 6,0-6,5 в растворе наноземulsion экстракта камеди с облепиховым маслом. Полученная гелевая композиция использовалась для несения на поверхности ожоговых ран животных основной группы.

На 7-й, 14-й и 21-й дни по 6 животных из каждой группы подвергались эвтаназии ингаляцией диоксида углерода в специальной установке для эвтаназии. Для последующего изучения процессов регенерации, путём препарирования, вырезались ткани на месте нанесения термической аппликации размером 2x2 см (кожа, подкожная клетчатка, мышцы). Образцы кожи, включая зону здоровой ткани, фиксировались в 10% нейтральном растворе формалина, обезвоживались в спиртах возрастающей концентрации (70°, 80°, 96° и 100°), просветлялись в хлороформе, обрабатывались смесью хлороформ-парафин и заливались в парафин. Гистологические срезы были сделаны с применением санного микротомы MC-2 (Partnermed, Россия) с последующей окраской гематоксилином-эозином. Окрашенные фукселином препараты были использованы для выявления

## METHODS

The study was conducted in two groups of Wistar male rats weighing 180-220 g with 18 animals per group. Rats were kept in the animal house of the Faculty of Biology of the Tajik National University in conditions meeting the requirements of the “Instructions for the Care and Maintenance of Animals”, approved by the Dean of the Faculty of Biology and the Ethics Committee at the National Academy of Sciences of Tajikistan (protocol No. 5 dated 18.05.22). The burns were inflicted by an electric soldering iron (temperature controlled) with a 15 mm tip diameter and a temperature of 150°C for 5 seconds after i.p. anesthesia using a 2% solution of xylazine (10 mg/kg) and 10% ketamine (90 mg/kg). The skin of the back of the animals was shaved and wiped with 75% ethanol swabs.

A polysaccharide gel form based on pectin and polysaccharide from apricot gum with encapsulated sea buckthorn oil was used for the regeneration of burns in the main group; while in the control group, the wound surface was irrigated with a 3% hydrogen peroxide solution.

The extract was prepared from apricot gum (*Gummi armeniaca*) by maceration with 80% (volume/volume) ethanol for 6 days. The ratio of gum to extracting liquid was 8:100 (weight/volume); the obtained extract was centrifuged at 5000 rpm. Thereafter 1 ml of sea buckthorn oil was mixed with 10 ml of gum extract at 12,000 rpm using a homogenizer for 5 minutes. The excess solvent was removed by distillation under reduced pressure. Hydrogels were prepared by direct adding 5 ml of a gel-forming agent (low methylated apple pectin 0.5 weight%) at pH 6.0-6.5 in a solution of nanoemulsion of gum extract with sea buckthorn oil. The obtained gel composition was applied to the surface of the burn wounds of animals of the main group.

On the 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup>, and 21<sup>st</sup> day of the experiment, 6 animals from both groups were euthanized by inhalation of the carbon dioxide in a special device. For the subsequent study of regeneration processes, skin at the wound site was sampled within the healthy skin, with sample size 2x2 cm, fixed in 10% neutral formalin solution, dehydrated in alcohols of increasing concentration (70°, 80°, 96° and absolute alcohol), cleared in chloroform, processed through the mixture of chloroform-paraffin, and embedded in paraffin. Histological slides 8-10 mcm thick were cut using MS-2 sledge microtome (Partnermed, Russia) with subsequent hematoxylin-eosin staining. Resorcin-fuchsin-stained preparations were used to detect elastic fibers (Weigert method). Van Gieson method followed by counterstaining was used to differentiate the components of the connective tissue. Histological slides were viewed under Axiostar PLUS microscope (Carl Zeiss, Germany). Magnification was selected according to the purpose of the study. The dimensions of the wound were determined using Werckmann callipers. The area of the wounds was measured on their digital photographs using ImageJ v1.54b software (National Institutes of Health, USA). The share of the unhealed wound surface was calculated using the formula:

$$\text{Unhealed area of wound (\%)} = \frac{\text{Initial area of the wound} - \text{Final area of the wound}}{\text{Initial area of the wound}} \times 100$$

The obtained data were processed statistically using Origin-Pro 2023 10.0.0.154 software. The normality of the distribution

эластических волокон (метод Вейгерта). По методу Ван-Гизона с последующим докрасиванием проведены дифференцировка и определение соединительнотканых структур. Исследования микроскопических препаратов проведены на микроскопе Axiostar PLUS (Carl Zeiss, Germany). В соответствии с поставленной целью подбирались увеличение.

Размеры ран измерялись с помощью цифрового штангенциркуля Werckmann. Для этого рядом с каждой раной устанавливались губки штангенциркуля для наружных измерений, и рана фотографировалась. Фотографии обрабатывались на компьютере с помощью программы ImageJ v1.54b (National Institutes of Health, USA) для вычисления площади раны. Процентное соотношение площади незаживших участков ран к исходному размеру раневой поверхности рассчитывалось по формуле:

$$\text{Незаживший участок (\%)} = \frac{\text{Начальная площадь раны} - \text{Конечная площадь раны}}{\text{Начальная площадь раны}} \times 100$$

Статистическая обработка выполнялась на ПК с программой OriginPro 2023 10.0.0.154. Нормальность распределения признаков определялась по критерию Шапиро-Уилка. Результаты показали, что распределение данных соответствует гауссовской кривой. Сжатие данных представлено в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $SD$  – стандартное отклонение. Сравнение данных между группами проводилось с помощью  $t$ -критерия Стьюдента для независимых выборок. Динамика заживления ран оценивалась с помощью однофакторного дисперсионного анализа для связанных выборок (ANOVA) с повторяющимися измерениями. Для анализа различия данных статистически значимым считалось значение  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех наблюдениях на 7-ые сутки после нанесения ожога, в контрольной группе животных в зоне нанесённого термического ожога отсутствовал плоский многослойный эпителий. Слои отдельных островков эпидермиса вблизи устьев сохранных волосяных фолликулов были не дифференцированы. Обнаруживались явные дегенеративные видоизменённые клетки. Наблюдалась выраженная изменения деструктивного характера в подлежащих тканях дермы, гиподермы и мышечного слоя (рис. 1). Отмечалась лейкоцитарная инфильтрация грануляционно-лейкоцитарного вала, который расположен глубже собственной мышцы кожи и ограничивает некротические участки. Были видны отграничения зоны некроза от подлежащих тканей на дне и в краях раны зоной демаркационного воспаления с отёком тканей и заполненными кровью сосудами. В глубоких слоях подкожной клетчатки было много расширенных, заполненных кровью сосудов.

Зоны повреждения на 14-ые сутки эксперимента были покрыты струпом. Под некротическими участками по краям дефекта происходило подрастание эпидермального пласта. Сосудами

**Рис. 1** Зона отграничения на границе с зоной некроза, выраженное демаркационное воспаление, отёк тканей и полнокровные сосуды. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.  $\times 100$

**Fig. 1** Demarcation zone on the border with the necrosis zone, pronounced demarcation inflammation, tissue edema and vascular plethora. Staining: hematoxylin and eosin. Microphotograph, magnification  $\times 100$

was determined using Shapiro-Wilk test. The results showed that the distribution follows a Gaussian curve. The results were presented as  $M \pm SD$ , where  $M$  is a mean value,  $SD$  is a standard deviation. Comparison of data between groups was carried out using Student's  $t$ -test for independent samples. Wound healing progress was assessed using one-way ANOVA with repeated measures. The difference was considered statistically significant when  $p < 0.05$ .

## RESULTS AND DISCUSSION

In all observations, on the 7<sup>th</sup> day after burn injury infliction, in the control group of animals, the epidermis in the area of the applied thermal burn was absent. Layers in the single epidermal islets near the ostia of preserved hair follicles were not differentiated. Cells displayed degenerative features. Pronounced destructive changes were observed in the underlying dermis, hypodermis, and muscle layer (Fig. 1). Deep to the proper muscle of the skin demarcation of the necrotic tissue was seen with leucocytic infiltration. Demarcation of the necrotic areas from the underlying tissues was seen at the bottom and at the edges of the wound with edema and vascular plethora. In the deep layers of the subcutaneous tissue, there were many dilated vessels filled with blood.

On the 14<sup>th</sup> day of the experiment zones of burn injury were covered with a scab. Under the necrotic areas along the edges of the defect, the epidermal layer started emerging. Granulation tissue was diffusely infiltrated by lymphocytes and contained blood capillaries and an abundance of mast cells and macrophages. The increasing number of the fuchsinophilic bundles of connective tissue fibers was observed (Fig. 2).

The structure of the dermis was preserved, and cell proliferation was observed in the hair follicle sheaths. In one of the observations, partial formation of pus and phagocytosed free colonies of bacteria were observed on the surface of the wound. There was a pronounced leukocyte infiltration under the granulation tissue.

By the 21<sup>st</sup> day of the experiment, in all cases, epithelization was observed on the surface of the burn injury zone, but in the central part of these areas, the epithelium was missing and the surface was covered with a fibrin scab. Skin appendages in the regeneration zone were not visualized. Under the scab and epithelium there was an uneven layer of maturing connective tissue; underneath fuchsinophilic collagen fibers predominated, running parallel to the skin surface (Fig. 3).



капиллярного типа, обилием тучных клеток и макрофагов была представлена грануляционная ткань, диффузно инфильтрированная лимфоцитами. Наблюдалось нарастание содержания складывающихся в фуксинофильные пучки соединительнотканых волокон (рис. 2).

Структура дермы была сохранена, и в стенках волосяных влагалищ наблюдалась пролиферация клеток. В одном из наблюдений на поверхности препарата прослеживалось частичное образование гноя и фагоцитированные свободные колонии бактерий. Под грануляционной тканью имела место выраженная лейкоцитарная инфильтрация.

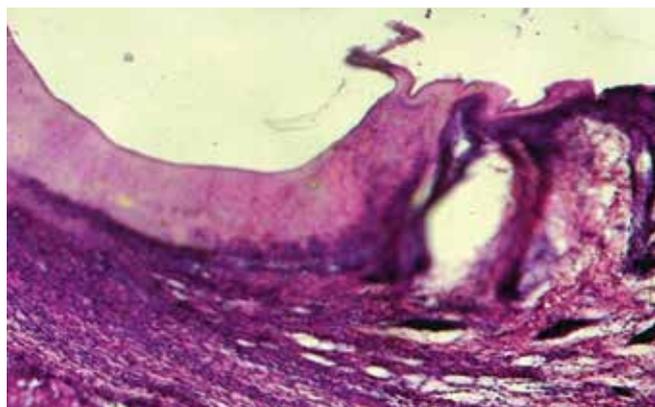
К 21-ым суткам опыта во всех случаях наблюдалась эпителизация на поверхности зоны термического воздействия, но в центральной части этих участков на определённом протяжении наблюдалась выстилка без эпителия, покрытая фибриновым струпом. Придатки кожи в зоне регенерата не визуализировались. Под струпом и эпителием располагался неравномерный пласт созревающей соединительной ткани. В нижележащих отделах преобладали фуксинофильные коллагеновые волокна, ориентированные параллельно поверхности кожи (рис. 3).

В основной группе животных на седьмые сутки эксперимента, под сохранённым краем ожоговой раны на поверхности очагов термического воздействия (ожога), местами эпидермис визуализировался в виде островков, локализованных в периферических отделах и вблизи устьев разрушенных волосяных фолликулов. Под сохранённым по краю ожоговой раны в многослойном плоском эпителии располагались гомогенно окрашенные базальные клетки росткового слоя, которые не имели ядра. Под эпидермисом без дифференцировки на сетчатый и сосочковый слой была видна омертвевшая (некротизированная) дерма. Область некроза была представлена склеенными обрывками волокнистых структур, фуксинофильным и эозинофильным детритом, ограниченными от подлежащих тканей. Просматривалась незрелая грануляционная ткань, которая местами была рыхлой и немного отёчной. Однако обнаруживалась очевидная «клеточность» грануляции. Ткань, прикрытая струпом, особенно в не эпителизованных зонах, была обильно выстлана молодыми фибробластами, фиброцитами и гистиоцитами (рис. 4).

Мышечные волокна были фрагментированы, окружены круглоклеточным инфильтратом, наблюдалось полнокровие

**Рис. 2** Грануляционная ткань представлена сосудами капиллярного типа, диффузно инфильтрирована лимфоцитами. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.  $\times 100$

**Fig. 2** Granulation tissue is diffusely infiltrated by lymphocytes and contains numerous capillaries. Staining: hematoxylin and eosin. Microphotograph, magnification  $\times 100$



In the main group of animals on the seventh day of the experiment, in some places at the periphery of the burn the islets of epidermis were visualized near the neck of the destroyed hair follicles. At the edge of the wound in the epidermis, there were homogeneously stained basal cells of the germ layer without nuclei. Under the epidermis necrotic dermis was seen without differentiation into the reticular and papillary layers. The area of necrosis was represented by fragments of fused destroyed fibrous structures, fuchsinophilic and eosinophilic debris demarcated from the underlying tissues. Immature granulation tissue was visible, which was loose and slightly edematous in places. However, "cellularity" of the granulation tissue was obvious. The tissue covered with a scab, especially in non-epithelialized areas, and was abundantly infiltrated with young fibroblasts, fibrocytes, and histiocytes (Fig. 4).

Muscle fibers were fragmented, surrounded by a round cell infiltrate, and plethora was observed. In the deep layers of the subcutaneous tissue, there were many congested, dilated, blood-filled vessels with a perivascular arrangement of mast cells.

On the 14<sup>th</sup> day of the experiment in the area of thermal burns skin was covered with scabs of varying thickness (Fig. 5). Under the scab, a demarcated area of fibrinoid necrosis and a focus of the emerging granulation tissue was seen in the form of an extensive sheath.

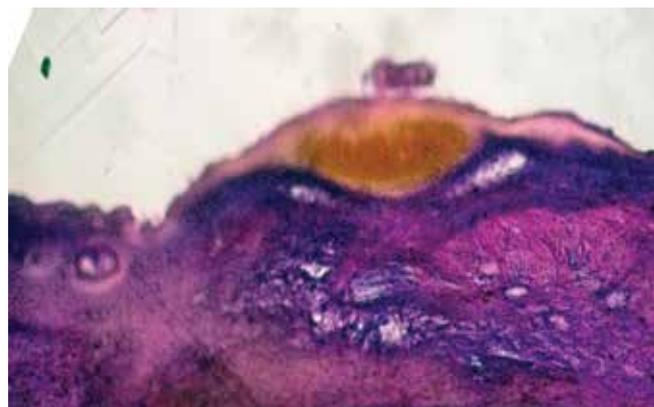
In the central area of the sheath numerous capillaries could be seen. The number of cells and blood vessels decreased towards the bottom of the wound, while the number of the connective tissue fibers bundles increased (Fig. 5). Along the edges of the regenerating tissue, under the scab, the epidermis was emerging, with foci of cell hyperplasia up to 6-8 rows.

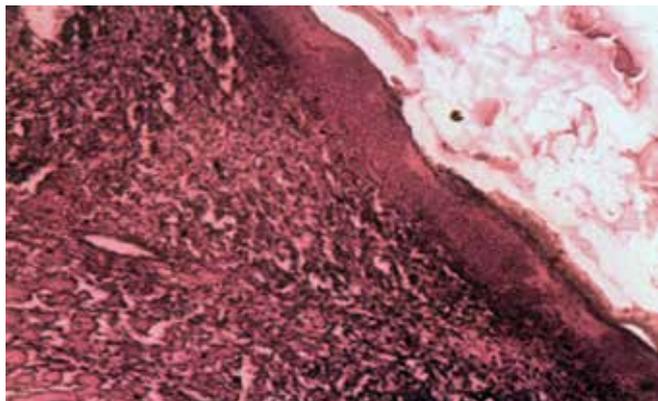
By the 21<sup>st</sup> day of this experiment, the peripheral parts of the wound were replenished with the epidermis. The central part was covered with a fibrin scab, containing polymorphonuclear cells and fragments of necrotic fibrous structures. The regenerate had an uneven distribution of blood vessels in the central region (Fig. 6).

Compared with the previous period, the number of blood vessels was slightly reduced. Along the periphery the regenerate was lined with bundles of fuchsinophilic collagen fibers running

**Рис. 3** Неравномерный пласт созревающей соединительной ткани. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.  $\times 100$

**Fig. 3** An uneven layer of maturing connective tissue. Staining: hematoxylin and eosin. Microphotograph, magnification  $\times 100$





**Рис. 4** Незрелая грануляционная ткань, которая местами рыхлая и немного отёчная. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.  $\times 100$

**Fig. 4** Immature granulation tissue, which is loose and slightly edematous in places. Staining: hematoxylin and eosin. Microphotograph, magnification  $\times 100$

сосудов. В глубоких слоях подкожной клетчатки имелось много застойных, расширенных, заполненных кровью сосудов с периваскулярным расположением тучных клеток.

На 14-ые сутки экспериментальных исследований в области термического ожога в препаратах кожи были видны имеющие неравномерную толщину покрытия струпом (рис. 5). Под струпом определялся ограниченный слой фибриноидного некроза и очаг регенерата формирующейся грануляционной ткани в виде обширного пласта.

В центральных отделах пласта определялось множество капиллярных сосудов. Содержание клеточных элементов и сосудов уменьшалось по направлению ко дну раны, но нарастало количество соединительнотканых волокон в виде пучков (рис. 5). По краям регенерата, под струпом, наблюдалось нарастание эпидермиса, имевшего до 6-8 рядов клеток очаговой гиперплазии.

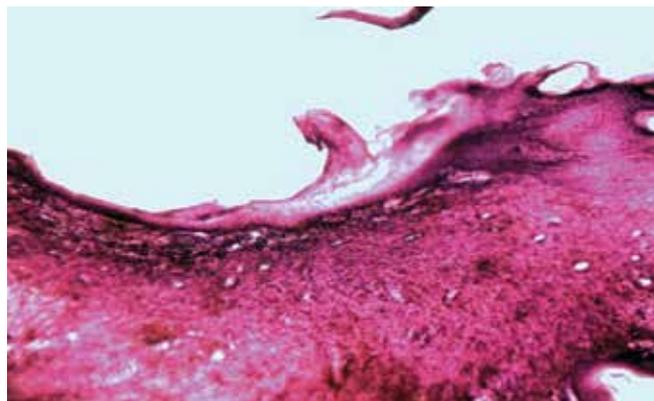
К 21-ым суткам данного эксперимента периферические части регенерата были восполнены эпидермисом. Центральная же часть была покрыта струпом из фибрина, сегментированными лейкоцитами и обрывками некротизированных волокнистых структур. Регенерат имел неравномерное расположение сосудов в центральной области (рис. 6).

По сравнению с предыдущим сроком количество сосудов несколько уменьшено. Регенерат по периферии выстлан собранными в фуксинофильные пучки коллагеновыми волокнами, которые размещены к поверхности кожи параллельно. В зоне регенерата придатки кожи не определяются.

Результаты динамики заживления ран после термического ожога у крыс обеих исследованных групп приведены в табл.

В динамике заживления ран, на 21 день диаметр раневой поверхности у крыс основной группы сокращался до минимального размера ( $5,7 \pm 1,8\%$ ) от первоначального размера ожога по сравнению с контрольной группой ( $34,5 \pm 4,9\%$ ). Следовательно, применение полисахаридного геля способствовало ускорению формирования грануляционной ткани в пределах эпидермиса, дермы и подкожно жировой клетчатки, что приводило к сокращению размера ожога и быстрому восстановлению поверхности ран.

Масло *Hippophae rhamnoides* содержит такие биологические активные компоненты, как флавоноиды, дубильные вещества, витамины (С, Е, К), глицериды, жирные кислоты (пальмитиновая, тритерпеновая, стеариновая, олеиновая) и аминокислоты



**Рис. 5** Обширный пласт формирующейся грануляционной ткани. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.  $\times 100$

**Fig. 5** An extensive sheath of emerging granulation tissue. Staining: hematoxylin and eosin. Microphotograph, magnification  $\times 100$

parallel to the skin surface. Skin appendages were not detected in the regenerate zone.

In the dynamics of wound healing, on day 21, the diameter of the wound surface in rats of the main group decreased to the minimum value –  $5.7 \pm 1.8\%$  of the initial burn size compared to the control group ( $34.5 \pm 4.9\%$ ). Therefore, the use of a polysaccharide gel contributed to the acceleration of the formation of granulation tissue within the epidermis, dermis and subcutaneous fat, which led to a reduction in the size of the burn area and a rapid recovery of the wound surface.

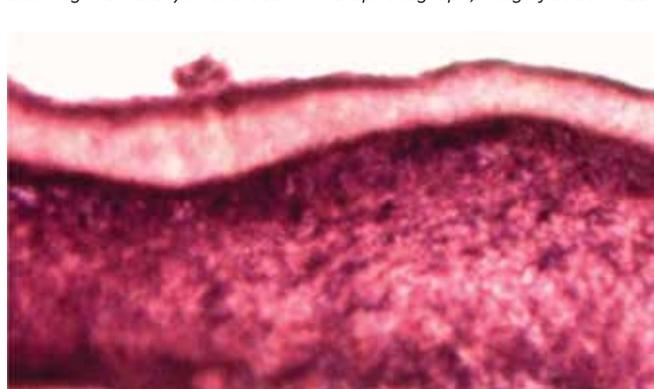
*Hippophae rhamnoides* oil contains biologically active components, such as flavonoids, tannins, vitamins (C, E, K), glycerides, fatty acids (palmitic, triterpene, stearic, oleic) and amino acids [22]. Due to their antioxidant and anti-inflammatory properties, these components help to expedite wound re-epithelization, increase the content of hydroxyproline in the wound and the presence of proteins, and also contribute to the process of skin regeneration [22, 23].

## CONCLUSION

Thus, the developed polysaccharide gel form with encapsulated sea buckthorn oil in the main showed greater efficiency

**Рис. 6** Неравномерное расположение сосудов в центральной части регенерата. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.  $\times 100$

**Fig. 6** Distribution of blood vessels in the central part of the regenerate. Staining: hematoxylin and eosin. Microphotograph, magnification  $\times 100$



**Таблица** Процентное соотношение площади не заживших участков ран к исходному размеру раневой поверхности в динамике (M±SD) **Table** The percentage of the area of non-healed wound areas to initial size of the wound surface in dynamics (M±SD)

Исследуемые группы Study Groups	Время после ожога, дни / Time after burn, days				p <sub>2</sub> (df=3)
	3	7	14	21	
Контрольная, n=18 Control, n=18	90.3±5.9	70.1±8.9	50.8±5.1	34.5±4.9	<0.001
Основная, n=18 Main, n=18	77.6±9.1	53.2±6.5	27.5±9.2	5.7±1.8	<0.001
p <sub>1</sub>	=0.031	=0.007	<0.001	<0.001	

**Примечания:** p<sub>1</sub> – статистическая значимость различий показателей между группами (по t-критерию Стьюдента для независимых выборок); p<sub>2</sub> – статистическая значимость различий динамики по всем дням (однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с повторяющимися измерениями)

**Notes:** p<sub>1</sub> – statistical significance of differences in indicators between groups (according to Student's t-test for independent samples); p<sub>2</sub> – statistical significance of differences in dynamics for all days (one-way analysis of variance (ANOVA) with repeated measurements)

[22]. Благодаря антиоксидантным и противовоспалительным свойствам эти компоненты способствуют ускорению сроков эпителизации раны, повышают содержание гидроксипролина в ране и присутствие белковых веществ, а также способствуют процессу регенерации кожи [22, 23].

compared to the physiological recovery of a burn wound in the control group of animals, which allows us to propose the developed agent as part of a dressing for burn wounds to accelerate their healing.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработанная полисахаридная гелевая форма с инкапсулированным маслом облепихи в основной группе показала большую эффективность по сравнению с физиологическим восстановлением ожоговой раны в контрольной группе животных, что позволяет предложить разработанное средство в составе повязки на ожоговые раны для ускорения их заживления.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Луцевич ОЭ, Тамразова ОБ, Шикунова АЮ, Плешков АС, Исмаилов ГИО, Воротилов ЮВ, и др. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран. *Хирургия*. 2011;5:72-7. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2016-18-1-21-24>
2. Huang R, Hu J, Qian W, Chen L, Zhang D. Recent advances in nanotherapeutics for the treatment of burn wounds. *Burns Trauma*. 2021;9. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkab026>
3. Kanokpanont S, Damrongsakkul S, Ratanavaraporn J, Aramwit P. An innovative bi-layered wound dressing made of silk and gelatin for accelerated wound healing. *International Journal of Pharmaceutics*. 2012;436:141-53. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.06.046>
4. Liang Y, He J, and Guo B. Functional hydrogels as wound dressing to enhance wound healing. *ACS Nano*. 2021;15(8):12687-722. <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c04206>
5. Palackic A, Duggan RP, Campbell MS, Walters E, Branski LK, Ayadi AE, et al. The role of skin substitutes in acute burn and reconstructive burn surgery: An updated comprehensive review. *Semin Plast Surg*. 2022; 36(1):33-42. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1743455>
6. Dearman BL, Boyce ST, Greenwood JE. Advances in skin tissue bioengineering and the challenges of clinical translation. *Front Surg*. 2021;8:640879. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.640879>
7. Kordestani SS. A tissue regeneration approach. *Atlas of Wound Healing*. 2019;164. <https://doi.org/10.1016/C2018-0-03292-2>
8. Sofowora A, Ogunbodede E, Onayade A. The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2013;10:210-29. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i5.2>
9. Кунафин МС, Гиматдинов РИ, Нургаянов ЗА, Сулейманов ИР, Латыпов РИ, Колабин АА, и др. Лечение детей с пограничными ожогами с применением раневого покрытия «HYDROCOLL». *Журнал «Неотложная хирургия» им. И.И. Джанелидзе*. 2021;1:40.

## REFERENCES

1. Lutsevich OE, Tamrazova OB, Shikunova AYU, Pleshkov AS, Ismailov GIO, Vorotilov YuV, i dr. Sovremennyy vzglyad na patofiziologiyu i lechenie gnoynnykh ran [A modern view on the pathophysiology and treatment of purulent wounds]. *Khirurgiya*. 2011;5:72-7. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2016-18-1-21-24>
2. Huang R, Hu J, Qian W, Chen L, Zhang D. Recent advances in nanotherapeutics for the treatment of burn wounds. *Burns Trauma*. 2021;9. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkab026>
3. Kanokpanont S, Damrongsakkul S, Ratanavaraporn J, Aramwit P. An innovative bi-layered wound dressing made of silk and gelatin for accelerated wound healing. *International Journal of Pharmaceutics*. 2012;436:141-53. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.06.046>
4. Liang Y, He J, and Guo B. Functional hydrogels as wound dressing to enhance wound healing. *ACS Nano*. 2021;15(8):12687-722. <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c04206>
5. Palackic A, Duggan RP, Campbell MS, Walters E, Branski LK, Ayadi AE, et al. The role of skin substitutes in acute burn and reconstructive burn surgery: An updated comprehensive review. *Semin Plast Surg*. 2022; 36(1):33-42. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1743455>
6. Dearman BL, Boyce ST, Greenwood JE. Advances in skin tissue bioengineering and the challenges of clinical translation. *Front Surg*. 2021;8:640879. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.640879>
7. Kordestani SS. A tissue regeneration approach. *Atlas of Wound Healing*. 2019;164. <https://doi.org/10.1016/C2018-0-03292-2>
8. Sofowora A, Ogunbodede E, Onayade A. The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2013;10:210-29. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i5.2>
9. Kunafin MS, Gimatdinov RI, Nurgayanov ZA, Suleymanov IR, Latypov RI, Kolabin AA, i dr. Lechenye detey s pogranychnymi ozhogamy s primeneniem ranevogo pokrytya «HYDROCOLL» [Treatment of children with borderline burns using the HYDROCOLL wound dressing]. *Zhurnal «Neotlozhnaya khirurgiya» im. I.I. Dzhanelidze*. 2021;1:40.

10. Мухидинов ЗК, Авлоев ХХ, Шодиев ЭФ. Пектиновые гидроколлоиды – новое поколение средств для лечения ран и ожогов. *Вестник Авиценны*. 2006;1-2:482-7.
11. Slaughter BV, Khurshid SS, Fisher OZ, Khademhosseini A, Peppas NA. Hydrogels in regenerative medicine. *Adv Mater*. 2009;21:3307-29. <https://doi.org/10.1002/adma.200802106>
12. Chzy A, Tomczykowa M, Plonska-Brzezinska ME. Hydrogels as potential nano-, micro- and macro-scale systems for controlled drug delivery. *Materials*. 2020;13:188. <https://doi.org/10.3390/ma13010188>
13. Sarheed O, Rasool BK, Abu Gharbieh E, Aziz US. An investigation and characterization of alginate hydrogel dressing loaded with metronidazole prepared by combined inotropic gelation and freeze-thawing cycles for controlled release. *AAPS Pharm Sci Tech*. 2015;16:601-9. <https://doi.org/10.1208/s12249-014-0237-1>
14. Jain S, Domb AJ, Kumar N. Chapter 26. Drug delivery to wounds, burns, and diabetes-related ulcers. In *Focal Controlled Drug Delivery*. 2014:585-605. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9434-8\\_26](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9434-8_26)
15. Huang B, Hu D, Dong A, Tian J, Zhang W. Highly antibacterial and adhesive hyaluronic acid hydrogel for wound repair. *Biomacromolecules*. 2022;23(11):4766-77. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.2c00950>
16. Liu X, Zheng X, Feng R, Yu G, Yang N, Dan N, et al. Cross-linked collagen-based scaffold: Anti-infective potential, hydrophilic, and biocompatible. *ACS Applied Polymer Materials*. 2022;4(11):8694-704. <https://doi.org/10.1021/acsp.2c01627>
17. Dsouza A, Constantinidou C, Arvanitis TN, Haddleton DM, Charmet J, Hand RA. Multifunctional composite hydrogels for bacterial capture, growth/elimination and sensing applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2022;14(42):47323-44. <https://doi.org/10.1021/acscami.2c08582>
18. Yang Y, Xu H, Li M, Li Z, Zhang H, Guo B, et al. Antibacterial conductive UV-blocking adhesion hydrogel dressing with mild on-demand removability accelerated drug-resistant bacteria-infected wound healing. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2022;14(37):41726-41. <https://doi.org/10.1021/acscami.2c10490>
19. Zhou L, Min T, Bian X, Dong Y, Zhang P, Wen Y. Rational design of intelligent and multifunctional dressing to promote acute/chronic wound healing. *ACS Applied Bio Materials*. 2022;5(9):4055-85. <https://doi.org/10.1021/acscabm.2c00500>
20. Bobokalonov J, Muhidinov Z, Nasriddinov A, Jonmurodov A, Khojaeva F, Komilova G, et al. Evaluation of extended-release of piroxicam loaded pectin-zein hydrogel microspheres: In vitro, ex vivo, and in vivo studies. *Current Drug Delivery*. 2022;19(10):1093-101. <https://doi.org/10.2174/1567201819666220304092012>
21. Shamsara O, Muhidinov ZK, Jafari SM, Bobokalonov J, Jonmurodov A, Taghvaei M, et al. Effect of ultrasonication, pH and heating on stability of apricot gum-lactoglobulin layer nanoemulsions. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2015;81:1019-25. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.09.056>
22. Rösch D, Krumbein A, Mügge C, Kroh LW. Structural investigations of flavonol glycosides from sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides*) pomace by NMR spectroscopy and HPLC-ESI-MS n. *J Agric Food Chem*. 2004;52:4039-46. <https://doi.org/10.1021/JF0306791>
23. Sadowska B, Budzyńska A, Stochmal A, Żuchowski J, Różalska B. Novel properties of *Hippophaë rhamnoides* L. twig and leaf extracts – Anti-virulence action and synergy with antifungals studied in vitro on *Candida* spp. model. *Microb Pathog*. 2017;107:372-9. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.04.020>
10. Mukhidinov ZK, Avloev KhKh, Shodiev EF. Pektinovyie gidrokolloidy – novoe pokolonie sredstv dlya ran i ozhogov [Pectin hydrocolloids – a new generation of agents for the treatment of wounds and burns]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2006;1-2:482-7.
11. Slaughter BV, Khurshid SS, Fisher OZ, Khademhosseini A, Peppas NA. Hydrogels in regenerative medicine. *Adv Mater*. 2009;21:3307-29. <https://doi.org/10.1002/adma.200802106>
12. Chzy A, Tomczykowa M, Plonska-Brzezinska ME. Hydrogels as potential nano-, micro- and macro-scale systems for controlled drug delivery. *Materials*. 2020;13:188. <https://doi.org/10.3390/ma13010188>
13. Sarheed O, Rasool BK, Abu Gharbieh E, Aziz US. An investigation and characterization of alginate hydrogel dressing loaded with metronidazole prepared by combined inotropic gelation and freeze-thawing cycles for controlled release. *AAPS Pharm Sci Tech*. 2015;16:601-9. <https://doi.org/10.1208/s12249-014-0237-1>
14. Jain S, Domb AJ, Kumar N. Chapter 26. Drug delivery to wounds, burns, and diabetes-related ulcers. In *Focal Controlled Drug Delivery*. 2014:585-605. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9434-8\\_26](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9434-8_26)
15. Huang B, Hu D, Dong A, Tian J, Zhang W. Highly antibacterial and adhesive hyaluronic acid hydrogel for wound repair. *Biomacromolecules*. 2022;23(11):4766-77. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.2c00950>
16. Liu X, Zheng X, Feng R, Yu G, Yang N, Dan N, et al. Cross-linked collagen-based scaffold: Anti-infective potential, hydrophilic, and biocompatible. *ACS Applied Polymer Materials*. 2022;4(11):8694-704. <https://doi.org/10.1021/acsp.2c01627>
17. Dsouza A, Constantinidou C, Arvanitis TN, Haddleton DM, Charmet J, Hand RA. Multifunctional composite hydrogels for bacterial capture, growth/elimination and sensing applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2022;14(42):47323-44. <https://doi.org/10.1021/acscami.2c08582>
18. Yang Y, Xu H, Li M, Li Z, Zhang H, Guo B, et al. Antibacterial conductive UV-blocking adhesion hydrogel dressing with mild on-demand removability accelerated drug-resistant bacteria-infected wound healing. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2022;14(37):41726-41. <https://doi.org/10.1021/acscami.2c10490>
19. Zhou L, Min T, Bian X, Dong Y, Zhang P, Wen Y. Rational design of intelligent and multifunctional dressing to promote acute/chronic wound healing. *ACS Applied Bio Materials*. 2022;5(9):4055-85. <https://doi.org/10.1021/acscabm.2c00500>
20. Bobokalonov J, Muhidinov Z, Nasriddinov A, Jonmurodov A, Khojaeva F, Komilova G, et al. Evaluation of extended-release of piroxicam loaded pectin-zein hydrogel microspheres: In vitro, ex vivo, and in vivo studies. *Current Drug Delivery*. 2022;19(10):1093-101. <https://doi.org/10.2174/1567201819666220304092012>
21. Shamsara O, Muhidinov ZK, Jafari SM, Bobokalonov J, Jonmurodov A, Taghvaei M, et al. Effect of ultrasonication, pH and heating on stability of apricot gum-lactoglobulin layer nanoemulsions. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2015;81:1019-25. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.09.056>
22. Rösch D, Krumbein A, Mügge C, Kroh LW. Structural investigations of flavonol glycosides from sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides*) pomace by NMR spectroscopy and HPLC-ESI-MS n. *J Agric Food Chem*. 2004;52:4039-46. <https://doi.org/10.1021/JF0306791>
23. Sadowska B, Budzyńska A, Stochmal A, Żuchowski J, Różalska B. Novel properties of *Hippophaë rhamnoides* L. twig and leaf extracts – Anti-virulence action and synergy with antifungals studied in vitro on *Candida* spp. model. *Microb Pathog*. 2017;107:372-9. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.04.020>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Олимов Махмадрахим Амоналиевич**, соискатель кафедры морфологии медицинского факультета, Таджикский национальный университет

ORCID ID: 0000-0001-6045-3333

SPIN-код: 1922-4850

Author ID: 627641

E-mail: mahmarahimolimzoda@gmail.com

**Шарофова Мижгона Умеджоновна**, доктор медицинских наук, директор Института медицины Авиценны и фармакологии; главный научный сотрудник, Центр по исследованию инновационных технологий Национальной академии наук Таджикистана

## AUTHOR INFORMATION

**Olimov Makhmadrakhim Amonalievich**, Applicant, Department of Morphology, Faculty of Medicine, Tajik National University

ORCID ID: 0000-0001-6045-3333

SPIN: 1922-4850

Author ID: 627641

E-mail: mahmarahimolimzoda@gmail.com

**Sharofova Mizhgona Umedzhonovna**, Doctor of Medical Sciences, Director of Institute of Avicenna's Medicine and Pharmacology; Principal Researcher, Center for Research of Innovative Technologies of the National Academy of Sciences of Tajikistan

ORCID ID: 0000-0002-7155-7194

SPIN-код: 1803-2448

Author ID: 1019198

E-mail: mijgona72@mail.ru

**Ходжаева Фарангис Муродовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-0365-8396

E-mail: farang71@mail.ru

**Холбеков Аслиддин Джумаевич**, кандидат биологических наук, заведующий кафедрой морфологии медицинского факультета, Таджикский национальный университет

ORCID ID: 0000-0002-5169-2962

SPIN-код: 6689-3610

Author ID: 833505

E-mail: akholbek@mail.ru

**Бобокалонов Джамшед Толехмуродович**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории химии высокомолекулярных соединений, Институт химии им. В.И. Никитина Национальной академии наук Таджикистана

ORCID ID: 0000-0002-0829-9364

SPIN-код: 6733-6345

Author ID: 1149144

E-mail: jamshedbt@gmail.com

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

Эксперименты с животными были проведены при финансовой поддержке Международного научно-технического центра в рамках проекта T-1419. Исследование, представленное в этой публикации, также было поддержано Международным центром Фогарти Национальных институтов здравоохранения в рамках проекта D43TW009672. Содержание является исключительной ответственностью авторов и не обязательно отражает официальную точку зрения Национальных институтов здравоохранения

**Конфликт интересов:** отсутствует

#### ✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

##### Шарофова Мижгона Умеджоновна

доктор медицинских наук, директор Института медицины Авиценны и фармакологии; главный научный сотрудник, Центр по исследованию инновационных технологий Национальной академии наук Таджикистана

734063, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айна 299/3

Тел.: +992 (918) 614123

E-mail: mijgona72@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-7155-7194

SPIN: 1803-2448

Author ID: 1019198

E-mail: mijgona72@mail.ru

**Khodzhaeva Farangis Murodovna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-0365-8396

E-mail: farang71@mail.ru

**Khobekov Asliddin Dzhumavich**, Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Morphology, Faculty of Medicine, Tajik National University

ORCID ID: 0000-0002-5169-2962

SPIN: 6689-3610

Author ID: 833505

E-mail: akholbek@mail.ru

**Bobokalonov Jamshed Tolehurodovich**, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Biopolymers, Institute of Chemistry named after V.I. Nikitin, National Academy of Sciences of Tajikistan

ORCID ID: 0000-0002-0829-9364

SPIN: 6733-6345

Author ID: 1149144

E-mail: jamshedbt@gmail.com

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

Experiments with animals were carried out with the financial support of the International Scientific and Technical Center within the framework of the T-1419 project. The study presented in this publication was also supported by the Fogarty International Center of the National Institutes of Health under project D43TW009672. The content is the sole responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institutes of Health.

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

#### ✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

##### Sharofova Mizhgona Umedzhonovna

Doctor of Medical Sciences, Director of Institute of Avicenna's Medicine and Pharmacology; Principal Researcher, Center for Research of Innovative Technologies of the National Academy of Sciences of Tajikistan

734063, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Ayni str., 299/3

Tel.: +992 (918) 614123

E-mail: mijgona72@mail.ru

#### ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШМУ, ХФМ

Сбор материала: ОМА, БДТ

Статистическая обработка данных: ОМА, БДТ

Анализ полученных данных: ХАД, БДТ

Подготовка текста: ШМУ, БДТ

Редактирование: ШМУ, ХАД

Общая ответственность: ШМУ

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShMU, KhFM

Data collection: OMA, BJT

Statistical analysis: OMA, BJT

Analysis and interpretation: KhAD, BJT

Writing the article: ShMU, BJT

Critical revision of the article: ShMU, KhAD

Overall responsibility: ShMU

*Поступила* 05.10.22

*Принята в печать* 24.02.23

*Submitted* 05.10.22

*Accepted* 24.02.23

doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-1-94-107

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ МОТОРНАЯ ОБЛАСТЬ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ ЕЁ ПОРАЖЕНИИ

И.М. АЛЕКСЕЕВ, А.А. ЗУЕВ

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Дополнительная моторная область (ДМО) – кортикальный регион, расположенный на медиальной поверхности лобной доли головного мозга, полностью находящийся в пределах межполушарной щели между первичной моторной и префронтальной корой. Данная область является неоднородным по своей структуре и связям с другими отделами головного мозга регионом, и на основании этих различий в ней отдельно выделяют преддополнительную и собственно дополнительную моторные области. Многочисленные нейронные связи с другими отделами ЦНС предполагают участие ДМО в осуществлении многих когнитивных, а не только высших моторных функций, как считалось ранее. В частности, в доминантном полушарии ДМО осуществляет речевую функцию посредством лобного косоугольного пучка – тракта белого вещества, связывающего ДМО с областью Брока. При возникновении различных патологий, затрагивающих ДМО, а также после нейрохирургических манипуляций в этой области могут возникать разнообразные неврологические нарушения как двигательные, так и речевые. При поражении доминантного полушария может возникнуть синдром ДМО (акинетический мутизм). В настоящем обзоре представлено описание анатомических, цитоархитектонических и функциональных особенностей ДМО, а также подробно описана клиническая картина поражения данного кортикального региона.

**Ключевые слова:** головной мозг, дополнительная моторная область, дополнительная моторная зона, синдром ДМО

**Для цитирования:** Алексеев ИМ, Зувев АА. Дополнительная моторная область и клиническая картина при её поражении. *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):94-107. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-94-107>

## SUPPLEMENTARY MOTOR AREA AND CLINICAL PICTURE OF ITS LESION

I.M. ALEKSEEV, A.A. ZUEV

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russian Federation

The supplementary motor area (SMA) is a cortical region, that is located on the medial surface of the frontal lobe entirely within the interhemispheric fissure between the primary motor cortex (PMC) and prefrontal cortex (PFC). This area is a heterogeneous region in its structure, as well as in its connections with other parts of the brain; on the basis of these differences, the pre-SMA and SMA-proper regions are distinguished in it. Numerous neural connections with other parts of the central nervous system (CNS) suggest the involvement of the SMA in many cognitive functions, and not only in higher motor ones, as previously was thought. In particular, in the dominant hemisphere, the SMA performs the speech function through the frontal oblique fascicle (FOF), a bundle of association fibers that connects the SMA with Broca's area. In the event of various pathologies affecting the SMA and after neurosurgical manipulations in this area, a variety of neurological disorders can occur both motor and verbal. With the damage of this cortical region in the dominant hemisphere, SMA syndrome (akinetetic mutism) can occur. This paper provides a review of the anatomical, cytoarchitectonic, and functional features of the SMA, as well as a detailed description of the clinical picture of the lesion of this cortical region.

**Keywords:** Brain, supplementary motor area, SMA syndrome

**For citation:** Alekseev IM, Zuev AA. Dopolnitel'naya motornaya oblast' i klinicheskaya kartina pri eyo porazhenii [Supplementary motor area and clinical picture of its lesion]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):94-107. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-94-107>

### ВВЕДЕНИЕ

#### Историческая справка

Впервые отличительные анатомические свойства кортикальной области, расположенной на медиальной поверхности полушария кпереди от первичной моторной коры (ПМК), описал А. Кэмпбелл в 1905 г., а позже эти данные подтвердил в 1909 г. К. Бродман, отдельно выделив в составе вторичной моторной коры (поле 6) регион, расположенный на медиальной поверхности лобной доли [1, 2].

### INTRODUCTION

#### Historical background

For the first time, the distinctive anatomical properties of the cortical region located on the medial surface of the hemisphere anterior to the primary motor cortex (PMC) were described by A. Campbell in 1905, and later these data were confirmed in 1909 by K. Brodman, distinguishing Field 6 in the composition of the secondary motor cortex located on the medial surface of the frontal lobe [1, 2].

Современное название – дополнительная моторная область (ДМО) – этому региону дал У. Пенфилд в 1950 г., он первым чётко локализовал её на медиальной поверхности лобной доли человеческого мозга, описал некоторые её функции, а также послеоперационные симптомы поражения [3-5]. У. Пенфилд описал различные реакции на интраоперационную стимуляцию ДМО у пациентов, находящихся в сознании (вокализации, инициация различных движений, остановка или замедление произвольных движений, различные вегетативные ощущения) [3]. Кроме того, У. Пенфилд заметил, что удаление этой области в одном полушарии сопровождается послеоперационным замедлением движений противоположных конечностей, одним из первых описал её речевую функцию, а также обнаружил, что через месяц после удаления этой зоны стойкого дефицита у пациентов не отмечается [3, 5].

Впоследствии открытия У. Пенфилда были неоднократно подтверждены и дополнены многочисленными исследованиями других авторов [6, 7]. Были получены и систематизированы результаты многочисленных работ на основе изучения нейроанатомии мозга, электрофизиологических исследований, данных функциональной нейровизуализации, а также даны многочисленные описания клинической картины у пациентов с повреждением ДМО [8-12]. В 1977 г. Д. Лаплан впервые подробно описал «специфический моторный синдром» при поражении ДМО [12]. Относительно недавно (2010 г.) впервые были описаны ассоциативные волокна, соединяющие ДМО с оперкулярной частью нижней лобной извилины (НЛИ) и обеспечивающие языковую функцию ДМО [13].

#### Анатомия и цитоархитектоника ДМО

ДМО расположена в задней трети верхней лобной извилины (ВЛИ), над поясной извилиной (ПИ), впереди от моторного представления нижней конечности в ПМК и взади от префронтальной коры (ПФК), полностью располагаясь в пределах межполушарной щели [14-16]. Границы ДМО обозначены на рис. 1.

ДМО не является по своей структуре и функции монолитным регионом: было обнаружено, что моторные ответы легче получить при прямой кортикальной стимуляции задних отделов ДМО, чем передних, используя при этом гораздо более низкие значения силы тока [17]. Позднее с использованием цитоархитектонических и функциональных нейровизуализационных исследований более точно были определены субрегионы ДМО: собственно ДМО и расположенная впереди от неё преддополнительная моторная область (предДМО) [16-18]. Условная граница между двумя субрегионами обозначена на рис. 2 [19].

Следует отметить, что на основании нейронных связей различных частей ДМО с другими отделами головного мозга (ГМ) было показано, что между субрегионами отсутствует чёткая граница, и чаще наблюдается перекрытие нейронных модулей [20, 21].

С одной стороны, анализ цитоархитектонических данных показывает, что ДМО не имеет уникальных индивидуальных особенностей или неизменных макроскопических черт и отличается от соседних участков коры только в относительном выражении. Плохо определены границы между субрегионами ДМО – с ними сопоставимы различия непосредственно внутри самих субрегионов [22]. Карты экспрессии рецепторов показывают, что структурные различия внутри ДМО непрерывны, а не дискретны [23, 24]. Полученные данные подтверждают, что вместо дискретных субрегионов в ДМО существует rostrocaudальный континуум градуированного изменения структуры и функции [19, 25].

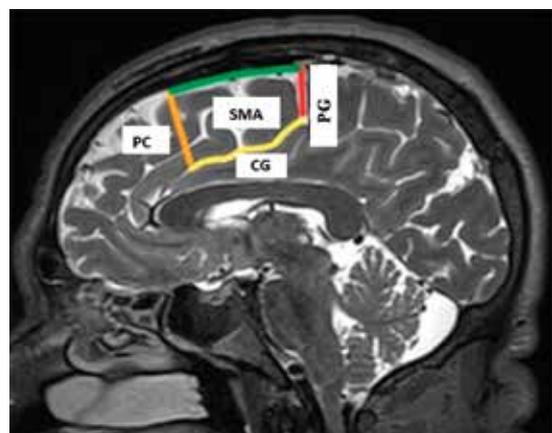
The modern name, supplementary motor area (SMA), was given to this region by W. Penfield in 1950; he was the first to clearly localize it on the medial surface of the frontal lobe of the human brain and describe some of its functions, as well as postoperative symptoms of the lesion [3-5]. W. Penfield described various reactions to intraoperative SMA stimulation in conscious patients (vocalizations, initiation of various movements, stopping or slowing down of voluntary movements, and various autonomic sensations) [3]. In addition, W. Penfield noticed that the removal of this area in one hemisphere is accompanied by a postoperative slowdown in the movements of the contralateral limbs, he was one of the first to describe its speech function and find that a month after the removal of this area, there was no persistent neurological deficit in operated patients [3, 5].

Subsequently, the discoveries of W. Penfield were repeatedly confirmed and supplemented by numerous studies of other authors [6, 7]. The results of numerous works were obtained and systematized based on the study of brain anatomy, electrophysiological studies, functional neuroimaging data, and numerous descriptions of the clinical picture in patients with SMA damage were provided [8-12]. In 1977, D. Laplan was the first to describe in detail the “specific motor syndrome” in case of damage to the SMA [12]. Relatively recently (2010), association fibers were first described that connect the SMA with the opercular part of the inferior frontal gyrus (IFG) and support the language function of the SMA [13].

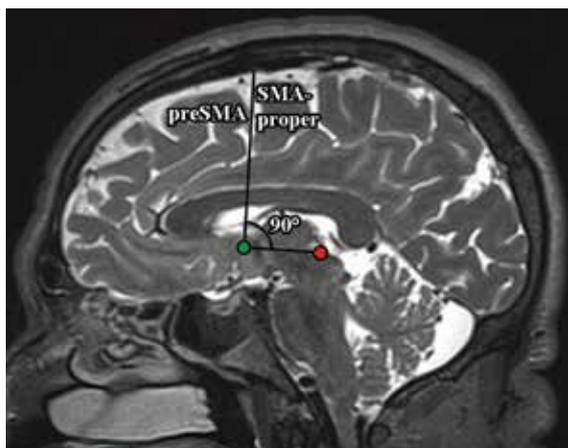
#### Anatomy and cytoarchitectonics of SMA

The SMA is located in the posterior third of the superior frontal gyrus (SFG) above the cingulate gyrus (CG) anterior to the motor representation of the lower limb in the PMA and posterior to the PFC, located completely within the interhemispheric fissure [14-16]. The boundaries of the SMA are marked in Fig. 1.

**Рис. 1** Анатомические границы ДМО: SMA – ДМО, CG – поясная извилина, PC – префронтальная кора, PG – прецентральная извилина; жёлтым цветом обозначена поясная борозда, красным – прецентральная борозда, зелёным – верхний край межполушарной щели, оранжевым – условная линия на 5 см впереди от прецентральной борозды



**Fig. 1** Anatomical boundaries of the SMA: CG – cingulate gyrus, PC – prefrontal cortex, PG – precentral gyrus; cingulate sulcus is indicated in yellow, precentral sulcus in red, upper edge of the interhemispheric fissure in green, orange – imaginary line 5 cm anterior to the precentral sulcus



С другой стороны, продолжают появляться исследования, подтверждающие микроструктурную гетерогенность регионов ДМО [16]. Было показано, что собственно ДМО характеризовалась плохо заметной слоистостью и большими пирамидными клетками в нижней части III слоя, а также отсутствием клеток Беца в V слое. ПредДМО отличалась тёмным V слоем, который хорошо отграничивался от слоев III и VI. Слой III был явно меньше в предДМО, чем в собственно ДМО. Эти различия были отражены в разнице профилей каждой области по индексу серого вещества, с более высокими его значениями в нижней части слоя III собственно ДМО, что позволило идентифицировать границу между субрегионами с помощью независимой от наблюдателя количественной процедуры [16].

### Нейронные связи ДМО

ДМО имеет большое количество связей с различными отделами ГМ: как с другими отделами коры, так и с таламусом, базальными ганглиями (БГ), мозжечком и напрямую с мотонейронами спинного мозга [14, 21, 26, 27]. ДМО является одной из важнейших областей координации различных моторных центров [28].

Как известно, в белом веществе ГМ есть три типа волокон: проекционные, комиссуральные и ассоциативные; последние в свою очередь делятся на короткие и длинные [29]. Волокна, связывающие ДМО с другими отделами ГМ, можно классифицировать по такому же принципу (табл. 1):

- короткие ассоциативные волокна, проходящие в прецентральной и поясной бороздах;
- длинные ассоциативные волокна, включающие в себя верхний продольный пучок, поясной пучок и лобный кривой пучок (ЛКП);
- многочисленные проекционные волокна, соединяющие ДМО с полосатым телом, оградой, таламусом, мозжечком, а также кортикоспинальные волокна;
- мозолистые комиссуральные волокна [14].

В качестве подтверждения анатомического различия между двумя субрегионами ДМО определены отдельные кластеры нейронов, связанные с различными отделами ГМ [30]. Например, предДМО преимущественно связана с хвостатым ядром, скорлупой, передними ядрами таламуса, с ПФК, НЛИ, ВЛИ, угловой извилиной, передней частью ПИ и островком, тогда как собственно ДМО – с ПМК, вентролатеральным ядром таламуса, премоторной, орбитофронтальной, соматосенсорной корой, средней частью ПИ, а также с НЛИ [31, 32].

**Рис. 2** Условная граница между двумя субрегионами ДМО – прямая, проведённая через переднюю комиссуру и перпендикулярная линии между передней и задней комиссурами (SMA-proper – собственно ДМО, preSMA – предДМО; красным цветом обозначена задняя комиссура, зелёным – передняя)

**Fig. 2** The conditional boundary between two subregions of the SMA is a straight line drawn through the anterior commissure and perpendicular to the line between the anterior and posterior commissures (the posterior commissure is marked in red, the anterior commissure is shown green)

The SMA is not a monolithic region in its structure and function: it was found that motor responses are easier to obtain with direct cortical stimulation of the posterior regions of the SMA than the anterior regions, using much lower current values [17]. Later, using cytoarchitectonic and functional neuroimaging studies, subregions of the SMA were more accurately defined: the SMA proper and the pre-supplementary motor area (preSMA) located anterior to it [16-18]. The conditional border between the two subregions is indicated in Fig. 2 [19].

It should be noted that, based on the neural connections of different parts of the SMA with other parts of the brain, it was shown that there was no clear boundary between the subregions, and overlap of neural modules is more often observed [20, 21].

On the one hand, the analysis of cytoarchitectonic data shows that the SMA does not have unique individual features or unchanged macroscopic features and differs from neighboring areas of the cortex only in relative terms. The boundaries between the subregions of the SMA are poorly defined; the differences directly within the subregions themselves are comparable with them [22]. Receptor expression maps show that structural differences within the SMA are continuous rather than discrete [23, 24]. The obtained data confirm that instead of discrete subregions in the SMA, there is a rostrocaudal continuation of graded changes in structure and function [19, 25].

On the other hand, studies continue to appear that confirm the microstructural heterogeneity of SMA regions [16]. It was shown that SMA itself was characterized by poorly visible layering and large pyramidal cells in the lower part of layer III, as well as the absence of Betz cells in layer V. PreSMA was distinguished by a dark layer V, which was well demarcated from layers III and VI. Layer III was clearly smaller in the pre-SMA than in the SMA proper. These differences were reflected in the difference in the profiles of each region in terms of the gray matter index, with its higher values in the lower part of layer III of the SMA proper, which made it possible to identify the boundary between the subregions using an observer-independent quantitative procedure [16].

### Neural connections of the SMA

SMA has a large number of connections with various parts of the brain: both with other parts of the cortex, and with the thalamus, basal ganglia (BG), cerebellum, and directly with motor neurons of the spinal cord [14, 21, 26, 27]. SMA is one of the most important areas of coordination of various motor centers [28].

As is known, there are three types of fibers in the white matter of the brain: projection, commissural, and associative; the latter, in turn, are divided into short and long [29]. Fibers that connect SMA with other parts of the brain can be classified according to the same principle (Table 1):

Волокна от ограда к коре ГМ распределяются между предДМО и теменной долей и играют роль в интеграции моторных, языковых и лимбических функций ДМО [33]. Волокна, связывающие предДМО с полосатым телом, именуется фронтостриарными волокнами [33, 34]. Также имеется длинная ассоциативная связь между верхней теменной долькой и ДМО посредством верхнего продольного пучка; этот тракт участвует в инициации двигательной активности [29, 35].

Задняя и передняя части островка связаны с обоими субрегионами ДМО, что, возможно, указывает на её участие в регуляции таких сложных функций островка, как мультисенсорная интеграция, восприятие боли, отвращение, формирование целей во время принятия решений и саморефлексия [36, 37]. Хорошо описаны связи обоих субрегионов с субталамическим ядром (СТЯ) [38].

Некоторые исследования показали, что собственно ДМО вносит прямой вклад в образование кортикоспинального тракта: в ней находится примерно 10% всех нейронов, от которых начинается этот тракт [34, 39].

В отличие от собственно ДМО, предДМО не имеет реципрокных связей с ПМК, зато проецируются в дорсолатеральную ПФК, что хорошо коррелирует с тем предположением, что собственно ДМО имеет более «моторную» функцию, тогда как предДМО осуществляет более высшие, когнитивные процессы [21, 40, 41].

ЛКП представляет собой ассоциативный тракт, соединяющий ДМО с задней третью НЛИ (областью Брока); данный тракт наиболее развит в доминантном полушарии, так как участвует в осуществлении речевой функции [34, 42-45]. Тогда как в доминантном полушарии ЛКП отвечает за инициацию речи и её скорость, в недоминантном он задействован в функции рабочей памяти [46, 47].

### Функции ДМО

ДМО является мультифункциональным регионом, а не просто высшим моторным центром, как считалось ранее. Была обнаружена корреляция её активности не только с моторными, но и с когнитивными, эмоциональными и перцептивными функциями [48, 49]. Недавно описанный ЛКП подтвердил наличие у ДМО и языковой функции [46].

- short association fibers running in the precentral and cingulate sulci;
- long association fibers, including the superior longitudinal fascicle, cingulate fascicle, and frontal oblique fascicle (FOF);
- numerous projection fibers connecting the SMA to the corpus striatum, claustrum, thalamus, cerebellum, and corticospinal fibers;
- corpus callosum commissural fibers [14].

As confirmation of the anatomical difference between the two subregions of the SMA, individual clusters of neurons associated with different parts of the brain were identified [30]. For example, the preSMA is predominantly associated with the caudate nucleus, putamen, anterior thalamic nuclei, the PFC, IFG, SFG, the angular gyrus, the anterior part of the CG, and the insula, while the SMA proper is associated with the PMC, the ventrolateral thalamic nucleus, the premotor, orbitofrontal, somatosensory cortex, the middle part of CG, as well as with IFG [31, 32].

Fibers from the claustrum to the cerebral cortex are distributed between the preSMA and the parietal lobe and play a role in the integration of motor, language, and limbic functions of the SMA [33]. The fibers that connect preSMA with the corpus striatum are called frontostriate fibers [33-34]. There is also a long associative connection between the superior parietal lobule and the SMA through the superior longitudinal bundle; this tract is involved in the initiation of motor activity [29, 35].

The posterior and anterior parts of the insula are associated with both subregions of the SMA, which may indicate its involvement in the regulation of complex insular functions such as multisensory integration, pain perception, aversion, goal formation during decision-making, and self-reflection [36, 37]. The connections of both subregions with the subthalamic nucleus (STN) are well described [38].

Some studies have shown that the SMA itself makes a direct contribution to the formation of the corticospinal tract: it contains approximately 10% of all neurons from which this tract originates [34, 39].

Unlike the SMA itself, the preSMA does not have reciprocal connections with the PMC, but they are projected into the dor-

Таблица 1 Нейронные связи субрегионов ДМО

Субрегион ДМО	Тип волокон			
	Короткие ассоциативные	Длинные ассоциативные	Проекционные	Коммиссуральные
ПредДМО	к передней части поясной извилины [30, 31] к префронтальной коре [14, 30, 31]	к угловой извилине [30, 31]	клаустрокортикальные волокна [32] фронтостриарные волокна [33, 34] к передним частям таламуса [31]	к противоположной ДМО [14, 34]
Собственно ДМО	к средней части поясной извилины [30, 31] к первичной моторной коре [14, 30, 31] к премоторной коре [30, 31]	к орбитофронтальной коре [30, 31] к соматосенсорной коре [30, 31]	кортикоспинальный тракт [34, 39] к средним частям таламуса [31]	
Оба субрегиона	к конвексительной поверхности верхней лобной извилины [30, 31]	к островку [36] верхний продольный пучок [29, 34, 35] поясной пучок [34] лобный косой пучок [13, 45]	к субталамическому ядру [38] к мозжечку [27]	

**Table 1** Neural connections of subregions of SMA

SMA subregion	Fiber type			
	Short associative	Long associative	Projection	Commissural
PreSMA	to the anterior part of the cingulate gyrus [30, 31] to the prefrontal cortex [14, 30, 31]	to the angular gyrus [30, 31]	claustricofrontal fibers [32] frontostriate fibers [33, 34] to the anterior thalamus [31]	to opposite SMA [14, 34]
SMA proper	to the middle part of the cingulate gyrus [30, 31] to the primary motor cortex [14, 30, 31] to the premotor cortex [30, 31]	to the orbitofrontal cortex [30, 31] to the somatosensory cortex [30, 31]	corticospinal tract [34, 39] to the middle parts of the thalamus [31]	
Both subregions	to the convex surface of the superior frontal gyrus [30, 31]	to the insula [36] superior longitudinal fascicle [29, 34, 35] cingulate fascicle [34] frontal oblique fascicle [13, 45]	to the subthalamic nucleus [38] to the cerebellum [27]	

Долгое время ДМО считалась сугубо «моторным» регионом: способствовали этому и локализация ДМО вблизи ПМК и премоторной коры, и многочисленные описания двигательных ответов на стимуляцию ДМО, и наличие двигательного дефицита у пациентов с поражением этой зоны [15, 50]. ДМО участвует в таких процессах, как организация последовательных и скоординированных движений, подготовка к двигательным актам, ингибирование моторного ответа [51-53]. Во многих исследованиях в ДМО был обнаружен медленнорастущий негативный потенциал, известный как «потенциал готовности, появляющийся ещё до того, как произойдет движение [10]. Последняя фаза этого потенциала больше, когда она предшествует самостоятельно-иницированным движениям, чем когда она предшествует движениям, инициированным извне. Стоит отметить, что этот потенциал значительно менее выражен у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) [54].

ДМО также активируется, когда субъект просто наблюдает за объектами в зоне их досягаемости даже без замысла схватить их [55]. В этой ситуации нет генерации движения, но внешний объект может косвенно активировать внутренний план движений, что лежит в основе феномена «объекта доступности» – облегчения/ускорения поведенческих реакций на объект.

Было показано, что ДМО играет ключевую роль в моторном обучении, планировании, обновлении и создании последовательностей движений [17, 56-58]. Также отмечена роль ДМО в обучении любым последовательностям, независимо от природы самих элементов последовательностей [59-61]. Несомненно роль ДМО в когнитивном контроле, в торможении реакций или переключении задач [62].

Вклад ДМО в процессы дифференциации временных промежутков привлёк в последние годы много внимания, поскольку ДМО, по-видимому, осуществляет основной механизм восприятия времени (тайминг) [63-66]. Два недавних мета-анализа показали последовательную активацию ДМО в различных задачах на временные диапазоны, подтвердив гипотезу, что ДМО играет абстрактную роль в создании представления времени [64, 67].

ДМО играет роль в пространственной ориентации [68]. Было обнаружено, что активация ДМО связана с числовой обработкой [69]. Большое количество исследований выявило вклад ДМО в процессах осуществления математических, вычислительных операций [70, 71].

solateral PFC, which correlates well with the assumption that the SMA proper has a more “motor” function, while the preSMA controls higher, cognitive processes [21, 40, 41].

The FOF is an associative tract that connects the SMA with the posterior third of the IFG (Broca's area); this tract is most developed in the dominant hemisphere, as it is involved in the implementation of the speech function [34, 42-45]. While in the dominant hemisphere the FOF is responsible for the initiation of speech and its speed, in the non-dominant hemisphere it is involved in the working memory function [46, 47].

#### SMA functions

SMA is a multifunctional region, and not just a higher motor center, as previously was thought. Its activity was found to correlate not only with motor, but also with cognitive, emotional, and perceptual functions [48, 49]. The recently described FOF confirmed the presence of a language function in SMA as well [46].

For a long time, the SMA was considered a purely “motor” region: this was facilitated by the localization of the SMA near the PMC and the premotor cortex, numerous descriptions of motor responses to SMA stimulation, and the presence of a motor deficit in patients with damage to this zone [15, 50]. SMA is involved in such processes as the organization of sequential and coordinated movements, preparation for motor acts, and inhibition of motor response [51-53]. In many studies, a slow-growing negative potential, known as “readiness potential”, has been found in SMA, arising even before movement occurs [10]. The last phase of this potential is greater when it precedes self-initiated movements than when it precedes externally initiated movements. It should be noted that this potential is much less pronounced in patients with Parkinson's disease (PD) [54].

SMA is also activated when a person simply observes objects within its reach without even intending to grab them [55]. In this situation, there is no movement generation, but the external object can indirectly activate the internal plan of movements, which underlies the phenomenon of the “accessibility object” – facilitating/accelerating behavioral reactions to the object.

SMA has been shown to play a key role in motor learning, planning, updating, and creating sequences of movements [17, 56-58]. The role of SMA in learning any sequences, regardless of

Достоверно доказана активация ДМО при осуществлении музыкальных процедур (создание, прослушивание музыки, мысленное представление музыкальных образов и импровизация) [72-74]. В исследованиях, посвящённых изучению активации мозга у музыкантов, действительно было обнаружено, что ДМО одновременно активируется и во время прослушивания музыки, и во время её воспроизведения [75]. Сходная активность в ДМО была также продемонстрирована при воспроизведении музыки на беззвучной клавиатуре и при представлении музыкальных образов [74].

В трёх мета-анализах было сообщено об активации ДМО во всех исследованиях, направленных на изучение нейронных механизмов рабочей памяти [76, 77]. В большом количестве исследований сообщалось о степени активации ДМО в зависимости от нагрузки на рабочую память [76, 78].

ДМО участвует в процессах инициации и контроля речи, в переключении языковых задач [79]. Существуют данные, указывающие, что выполнение таких языковых задач, как устранение лексической неоднозначности, отслеживание и подавление речевых ошибок, связано с активацией предДМО [79]. Собственно ДМО в сочетании с БГ и мозжечком участвует в инициации и процессинге речи [80]. Проще говоря, предДМО связана с языковой (семантически-прагматические аспекты), а собственно ДМО – с речевой (артикуляционно-фонологические аспекты) функцией. Обнаружено, что предДМО участвует в организации последовательностей речевого материала (слов, слов, предложений) [81].

Кажется наиболее вероятным, что общая функция ДМО – организация элементов различных последовательностей более низкого порядка в структуры более высокого порядка независимо от природы самих элементов (движения, числа, музыка, слова и т.д.) [82]. Однако необходимо дальнейшее исследование функции этого региона, а также изучение нейронных механизмов, ответственных за её осуществление. Структурированная информация о функциональных различиях субрегионов ДМО представлена в табл. 2.

### Клиническая картина поражения ДМО

Среди всех патологий в ДМО наиболее часто встречаются опухоли (особенно глиомы низкой степени злокачественности) и эпилептогенные очаги, но также описываются артериовенозные мальформации и очаги острого нарушения мозгового кровообращения [83, 84]. Частота развития изолированного инсульта в ДМО крайне редка – описываются лишь единичные клинические наблюдения [85].

the nature of the sequence elements themselves, has also been noted [59-61]. The role of SMA in cognitive control, response inhibition, or task switching is undoubted [62].

The contribution of the SMA to the processes of differentiation of time intervals has attracted a lot of attention in recent years, since the SMA, apparently, implements the main mechanism of time perception (timing) [63-66]. Two recent meta-analyses have shown sequential activation of the SMA in various time domain tasks, supporting the hypothesis that the SMA plays an abstract role in generating representation for time [64, 67].

SMA plays a role in spatial orientation [68]. SMA activation was found to be associated with numerical processing [69]. A large number of studies have revealed the contribution of the SMA in the implementation of mathematical and computational operations [70, 71].

The activation of SMA during the implementation of musical procedures (creation, listening to music, mental representation of musical images and improvisation) has been reliably proven [72-74]. In studies on brain activation in musicians, it was indeed found that SMA is simultaneously activated both during listening to music and during its playback [75]. Similar activity in SMA has also been demonstrated when playing music on a silent keyboard and when presenting musical images [74].

Three meta-analyses reported activation of SMA in all studies investigating the neural mechanisms of working memory [76, 77]. A large number of studies have reported on the level of SMA activation depending on the load on working memory [76, 78].

SMA is involved in the processes of initiation and control of speech, in switching language tasks [79]. There are data indicating that the performance of such language tasks as the elimination of lexical ambiguity, tracking, and suppression of speech errors is associated with the activation of preSMA [79]. The SMA itself, in combination with BG and the cerebellum, is involved in the initiation and processing of speech [80]. In other words, the pre-SMA is associated with the linguistic function (semantic-pragmatic aspects), and the SMA itself is associated with the speech (articulatory-phonological aspects) function. It was found that preSMA is involved in the organization of sequences of speech material (syllables, words, sentences) [81].

It seems most likely that the general function of the SMA is to organize the elements of various sequences of a lower order into structures of a higher order, regardless of the nature of

Таблица 2 Функциональные различия субрегионов ДМО

Функция	Субрегион ДМО	
	Пред ДМО	Собственно ДМО
Моторная	участвует в более высоких процессах двигательного планирования [15, 56]	более строго связана непосредственно с моторным исполнением [15, 56]
Языковая	семантически-прагматические аспекты речи [79, 81]	артикуляционно-фонологические аспекты речи [79, 81]
Обучение, рабочая память	начальные процессы обучения – обучение новым последовательностям, их кодирование [59, 60, 77]	более поздние процессы обучения – автоматизация уже изученных последовательностей [60, 61, 77]
Когнитивный контроль	торможение запланированных реакций, переключение задач [15]	осуществление подготовки моторного ответа при переключении задач [15]
Музыкальная	музыкальное воображение, создание музыкальных образов [72-75]	музыкальное исполнение [72-74]
Восприятие времени (тайминг)	тайминг последовательностей событий [65]	тайминг единичных событий [65]

**Table 2** Functional differences between subregions of the SMA

Function	SMA subregion	
	PreSMA	SMA proper
Motor	participates in higher motor planning processes [15, 56]	more strictly related directly to motor performance [15, 56]
Language	semantic-pragmatic aspects of speech [79, 81]	articulatory-phonological aspects of speech [79, 81]
Learning, working memory	initial learning processes – learning new sequences, and their coding [59, 60, 77]	later learning processes – automation of already learned sequences [60, 61, 77]
Cognitive control	inhibition of planned reactions, task switching [15]	implementation of motor response preparation when switching tasks [15]
Musical	musical imagination, creation of musical images [72-75]	musical performance [72-74]
Perception of time (timing)	event sequence timing [65]	singular event timing [65]

В первую очередь, врачу важно знать об особенностях клинической картины у пациентов с поражением ДМО, а также об обратимости развивающегося в таких случаях неврологического дефицита. Следует отметить, что наиболее часто в клинической практике неврологический дефицит, вызванный поражением ДМО, возникает после хирургических вмешательств в данном регионе.

При поражении ДМО могут возникать различные неврологические симптомы. Гипоактивность предДМО, а также заметная потеря нейронов хорошо задокументированы при БП, но связь между когнитивным дефицитом и дисфункцией ДМО до конца неясна [15]. Напротив, при аутизме гиперактивность предДМО связана с ненормальным использованием высших когнитивных нейронных цепей для процессов, которые обычно достигаются с помощью сенсомоторных цепей нижнего уровня [86]. Заикание, являющееся типичным видом дисфлюэнции, связано с паттернами патологического соединения между БГ и ДМО [87].

Так называемый «синдром ДМО», наиболее часто описываемый как «акинетический мутизм», может возникать после развития острых патологических процессов (острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне передней мозговой артерии и др.) или, что значительно чаще, после хирургических вмешательств в ДМО доминантного полушария. Например, в одной из работ отмечается, что в группе из 56 пациентов, оперированных по поводу глиом ДМО, синдром ДМО возник у 60,7% из них [88].

Данный синдром характеризуется неврологическими расстройствами, варьирующими от полного до частичного подавления речи и движений в контралатеральных конечностях [89, 90]. Отличительная особенность синдрома ДМО – его обратимость в течение около 3 месяцев; иногда может оставаться частичный дефицит в виде трудностей в инициации речи или в осуществлении быстрых бимануальных движений [26]. Быстрое восстановление после развития данного синдрома связано с процессами корковой пластичности и механизмами компенсации за счёт ДМО в противоположном полушарии [31].

Классический вариант синдрома ДМО (изначально описанный Д. Лапланом) имеет три стадии. Первая – это стадия акинетического мутизма, продолжительностью до нескольких часов или дней: парезы/плегия, атония в контралатеральных конечностях вместе с полным или почти полным отсутствием речевого контакта. Вторая стадия длится от 1,5 недель до 3 месяцев и характеризуется трудностями в инициации речи и/или движений в контралатеральных конечностях, однако, как правило, имеются двигательные или речевые ответы на внешние привычные сти-

the elements themselves (movements, numbers, music, words, etc.) [82]. However, further study of the function of this region is needed, as well as the study of the neural mechanisms responsible for its implementation. Structured information on the functional differences between the subregions of the SMA is presented in Table 2.

#### Clinical picture of SMA lesion

Among all pathologies in SMA, tumors (especially low-grade gliomas) and epileptogenic foci are the most common, but arteriovenous malformations and foci of the acute cerebrovascular lesions are also described [83, 84]. The incidence of isolated stroke in SMA is extremely low – only a few clinical observations are described [85].

First of all, it is important for the doctor to know about the features of the clinical picture in patients with SMA lesions, as well as about the reversibility of the neurological deficit that develops in such cases. It should be noted that most often in clinical practice, neurological deficit caused by damage to the SMA occurs after surgical interventions in this region.

When the SMA is affected, various neurological symptoms may occur. PreSMA hypoactivity, as well as marked neuron loss, is well documented in PD, but the relationship between cognitive deficits and SMA dysfunction is not fully understood [15]. In contrast, in autism, preSMA hyperactivity is associated with abnormal use of higher cognitive neuronal circuits for processes that are normally achieved by lower-level senso-motor circuits [86]. Stuttering, which is a typical type of dysfluency, is associated with patterns of pathological connection between BG and SMA [87].

The so-called "SMA syndrome", most often described as "akinetic mutism", can occur after the development of acute pathological processes (acute cerebrovascular lesion in the area supplied by the anterior cerebral artery, etc.) or, much more often, after surgical interventions in the SMA of the dominant hemisphere. For example, one study notes that in a group of 56 patients operated on for SMA gliomas, SMA syndrome occurred in 60.7% of them [88].

This syndrome is characterized by neurological disorders ranging from complete to partial suppression of speech and movements in the contralateral limbs [89, 90]. A distinctive feature of the SMA syndrome is its complete reversibility within about 3 months; sometimes there may be a partial neurological deficit in the form of difficulties in initiating speech or in the implementation of rapid bimanual movements [26]. Rapid recovery

мулы. Третья фаза – длительная ремиссия большинства клинически значимых симптомов, в большинстве случаев полная, однако в редких случаях могут сохраняться трудности в осуществлении быстрых и последовательных бимануальных движений [12].

Наиболее частые симптомы синдрома ДМО состоят из двигательных нарушений, которые подвержены соматотопии: при поражении задних отделов ДМО возникает дефицит в контралатеральной нижней конечности, а при поражении передних отделов – в контралатеральной верхней конечности и лице [90]. Иногда наблюдается контралатеральный гемипарез или гемиплегия, но чаще всего у пациентов возникают трудности с тонкими движениями руками, быстрым чередованием последовательных скоординированных бимануальных движений. Кроме того, в некоторых работах описаны случаи нарушения походки у пациентов с поражением ДМО, элементы которой напоминают черты паркинсонической [91].

Симптомы поражения ДМО не всегда сводятся к простым двигательным нарушениям: иногда могут возникать движения, которые пациенты не намеревались совершать. В своей наиболее яркой форме это проявляется в виде «синдрома чужой конечности», при котором контралатеральная рука совершает неподконтрольные движения (например, хватается за находящиеся поблизости предметы), которые, очевидно, находятся вне интереса субъекта [91, 92]. Иногда «чужая» конечность мешает тому, что делает другая конечность, например, кладёт телефонную трубку, которую пациент взял здоровой рукой, чтобы позвонить. Также пациенты с поражением ДМО могут демонстрировать утилизационное поведение: использование близлежащих предметов, которые выступают в роли некоего стимула, без явного намерения сделать это [93]. Таким образом, они могут взять и надеть очки, а затем, увидев на столе другую пару, также надеть их.

При синдроме ДМО возникает как речевой, так и языковой дефицит: могут страдать как фонация с артикуляцией, так и лексика и синтаксис [23]. Например, кровоизлияние в левую ДМО приводило к нарушению речи из-за нарушения инициации последовательных артикуляций при отсутствии лингвистического дефицита более высокого порядка [94, 95]. Послеоперационная оценка двигательных и языковых функций после резекции опухолей медиальных частей лобных долей, выявляла дефицит в скорости речи в качестве одного из основных симптомов [96]. В целом, дисфункции могут быть временными в случае односторонних поражений ДМО, за счёт компенсаторного эффекта противоположного полушария [97].

Нарушения речи, вызванные поражением доминантной ДМО, иногда называются «афазией ДМО». Первое клиническое сообщение об афазии, вызванной повреждением ДМО, было представлено А. Рубенсом в 1975 г. Он охарактеризовал её следующим образом: «(1) диссоциация между нормальным повторением и сильно нарушенной спонтанной разговорной речью, (2) отсутствие фонематических парафазий, (3) отсутствие торможения речи и (4) относительное сохранение конфронтационного наименования и понимания» [98]. Отличительные особенности этой афазии: изначальный мутизм, продолжительностью до нескольких дней, сменяющийся нарушениями в инициации и поддержании речи с почти полной сохранностью повторения и понимания речи и отсутствием эхололий [99]. Некоторые исследователи отмечают у таких пациентов возникновение трудностей с именованием предметов, однако в данном случае они, скорее, связаны с трудностями в инициации речи. Кроме того, из-за трудностей с воспроизведением речи могут быть обнаружены некоторые фонологические парафазии, приводящие к

after the development of this syndrome is associated with cortical plasticity and compensation mechanisms due to SMA in the opposite hemisphere [31].

The classic version of the SMA syndrome (originally described by D. Laplan) has three stages. The first is the stage of akinetic mutism, lasting up to several hours or days: paresis/plegia, atony in the contralateral limbs, along with a complete or almost complete absence of verbal communication. The second stage lasts from 1.5 weeks to 3 months and is characterized by difficulties in initiating speech and/or movements in the contralateral limbs, however, as a rule, there are motor or speech responses to external habitual stimuli. The third phase is a long-term remission of most clinically significant symptoms, in most cases complete, but in rare cases, difficulties in the implementation of rapid and consistent bimanual movements may persist [12].

The most common symptoms of the SMA syndrome consist of motor disorders that are prone to somatotopy: if the posterior parts of the SMA are affected, a deficiency occurs in the contralateral lower limb, and if the anterior parts are affected, it occurs in the contralateral upper limb and face [90]. Sometimes there is contralateral hemiparesis or hemiplegia, but most often patients have difficulty with fine hand movements and rapid alternation of successive coordinated bimanual movements. In addition, some papers describe cases of gait disturbance in patients with SMA lesions, the elements of which resemble the features of PD [91].

Symptoms of SMA damage are not always reduced to simple movement disorders: sometimes there may be movements that patients did not intend to perform. In its most striking form, this manifests itself in the form of “foreign limb syndrome”, in which the contralateral hand makes uncontrollable movements (for example, grasping nearby objects) that are apparently out of the subject’s intention [91-92]. Sometimes the “foreign” limb interferes with what the other limb is doing, such as putting down the telephone receiver that the patient has taken up with his healthy hand to make a call. Also, patients with SMA damage can demonstrate utilization behavior: the use of nearby objects that act as a kind of stimulus, without a clear intention to do so [93]. Thus, they can take and put on glasses, and then, seeing another pair on the table also put them on as well.

With SMA syndrome, both speech and language deficits occur in phonation with articulation, and vocabulary with the syntax [23]. For example, a hemorrhage in the left SMA resulted in speech deficit due to impaired initiation of successive articulations in the absence of a higher-order linguistic deficit [94, 95]. Postoperative assessment of motor and language functions after resection of tumors of the medial parts of the frontal lobes revealed a deficit in speech fluency as one of the main symptoms [96]. In general, dysfunctions can be temporary in the case of unilateral lesions of the SMA, due to the compensatory effect of the opposite hemisphere [97].

Speech disorders caused by damage to the dominant SMA are sometimes referred to as “SMA aphasia”. The first clinical report on aphasia caused by SMA lesions was presented by A. Rubens in 1975. He characterized it as follows: “(1) dissociation between normal repetition and severely impaired spontaneous colloquial speech, (2) absence of phonemic paraphasias, (3) absence of speech inhibition, and (4) relative retention of confrontational naming and comprehension” [98]. Distinctive features of this aphasia: initial mutism, lasting up to several days, followed

ошибкам в именовании. Понимание разговорной речи обычно не нарушено, но могут возникнуть трудности в грамматически сложных предложениях [99].

Тем не менее, большинство классификаций афазий не включает языковые нарушения, связанные с патологией ДМО, за исключением классификации афазий А. Ардилы (2010 г.) [100]. Более того, даже самая большая серия пациентов с афазией, описанная в литературе, не включает афазию ДМО [101].

Сообщается, что повреждение ДМО приводит как к речевым (автоматизация речи, инициация, контроль времени и мониторинг речи), так и к языковым расстройствам (рабочая память, производство слов, лексическое разрешение неоднозначности, отслеживание контекста, мониторинг, подавление ошибочных языковых представлений и внутреннего языка). Таким образом, для описания речевых нарушений, которые возникают при повреждении доминантной ДМО, вполне правомочно использовать термин «афазия» [102].

Помимо афазии при ДМО, описаны и другие речевые нарушения, возникающие при повреждении данного коркового региона: «синдром иностранного акцента» и речевая заторможенность [103]. Более того, было высказано предположение, что заикание можно рассматривать как тип нарушения беглости речи из-за аномальной связи между ДМО и БГ [87]. Также было высказано предположение, что повреждение ЛКП лежит в основе нарушений беглости речи при стойком заикании [104].

ЛКП в доминантном полушарии участвует в формировании беглости речи, что подтверждается многочисленными исследованиями. У пациентов с первичной прогрессирующей афазией средняя скорость речи коррелировала с показателями микроструктурной целостности белого вещества левого ЛКП [46, 105]. Эти показатели не коррелировали с грамматической обработкой или со способностями к именованию изображений. Исследование пациентов с афазией после инсульта показало, что интенсивность сигнала белого вещества от левого ЛКП была лучшим предиктором нарушения скорости речи по сравнению с другими трактами левого полушария, участвующими в речи и языке [105].

Однако у ДМО, помимо речевой и двигательной, описаны и другие функции, которые также должны страдать при повреждении данного кортикального региона. Например, был выявлен дефицит когнитивного контроля у пациентов с синдромом ДМО, которым была произведена операция на доминантном полушарии [41]. Результаты недавно проведенного исследования представляют собой первое свидетельство того, что нарушение функции рабочей памяти можно отнести к одной из составляющих синдрома ДМО [106].

#### **Клиническое значение в неврологии**

Располагаясь между ПМК и ПФК, ДМО имеет решающее значение для связи «познания» с «действием» [15]. Эта уникальная роль, которую играет ДМО, делает её привлекательной мишенью для неинвазивной стимуляции мозга при лечении неврологических и психических расстройств, при которых нарушается контроль движений или поведения, включая синдром Туретта, обсессивно-компульсивное расстройство и БП [107-109].

Пациенты с БП демонстрируют пониженную активность в ДМО, которую можно улучшить с помощью медикаментозного лечения или глубокой стимуляции СТЯ [110-112]. У этих пациентов также наблюдается потеря пирамидных нейронов в пред-ДМО [113]. Эти и другие находки привели к растущему интересу изучения вклада дисфункции ДМО в БП; в одном из исследова-

by disturbances in the initiation and maintenance of speech with almost complete retention of the repetition and understanding of speech and the absence of echolalia [99]. Some researchers note that such patients experience difficulties in naming objects, but in this case, they are more likely associated with difficulties in initiating speech. In addition, some phonological paraphasias may be found due to speech production difficulties, resulting in naming errors. Comprehension of spoken language is usually not impaired, but difficulties may arise in grammatically complex sentences [99].

However, most classifications of aphasias do not include language impairments associated with the pathology of SMA, with the exception of the classification of aphasias by A. Ardila (2010) [100]. Moreover, even the largest series of patients with aphasia described in the literature did not include SMA aphasia [101].

Damage to the SMA has been reported to result in both speech disorders (speech automation, initiation, time control, and speech monitoring) and language deficits (working memory, word production, lexical disambiguation, context tracking, monitoring, suppression of erroneous linguistic representations, and internal language). Thus, to describe speech disorders that occur when the dominant SMA is damaged, it is quite justified to use the term "aphasia" [102].

In addition to SMA aphasia, other speech disorders have been described that occur when this cortical region is damaged: "foreign accent syndrome" and speech retardation [103]. Moreover, it has been suggested that stuttering can be considered a type of fluency disorder due to an abnormal relationship between SMA and BG [87]. It has also been suggested that damage to the FOF underlies fluency disorders in persistent stuttering [104].

FOF in the dominant hemisphere is involved in the formation of fluency, which is confirmed by numerous studies. In patients with primary progressive aphasia, the average speech speed correlated with indicators of the microstructural integrity of the white matter of the left FOF [46, 105]. These scores did not correlate with grammatical processing or image naming abilities. A study of patients with aphasia after stroke showed that the intensity of the white matter signal from the left FOF was the best predictor of impaired speech fluency compared to other left hemisphere tracts involved in speech and language [105].

However, in SMA, in addition to speech and motor functions, other functions are also described, which should also suffer if this cortical region is damaged. For example, a deficit in cognitive control has been identified in patients with SMA syndrome who underwent surgery on the dominant hemisphere [41]. The results of a recent study provide the first evidence that impaired working memory can be attributed to one of the components of the SMA syndrome [106].

#### **Clinical significance in neurology**

Located between the PMC and the PFC, the SMA is crucial for the connection between "knowledge" and "action" [15]. This unique role played by SMA makes it an attractive target for non-invasive brain stimulation in the treatment of neurological and psychiatric disorders in which movement or behavior control is impaired, including Tourette's syndrome, obsessive-compulsive disorder, and PD [107-109].

ний было сообщено об улучшении двигательной функции у пациентов с БП после транскраниальной магнитной стимуляции в проекции ДМО [114]. Стимуляция СТЯ ядра может привести к импульсивному принятию решений при БП, и пациенты, не принимающие лекарства, также обнаруживают нарушения в переключении между задачами, что согласуется с возможной дисфункцией предДМО [38].

С другой стороны, путь от ДМО к НЛИ через ЛКП может иметь решающее значение для контроля дискинезий, вызванных леводопой. Помимо БП, вовлечение ЛКП в языковую функцию делает ДМО привлекательной мишенью при лечении нарушений речи, таких как вокальные тики, заикание и афазия [46, 104-105, 115].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДМО – это мультифункциональная и анатомически гетерогенная область коры медиальных поверхностей лобных долей головного мозга. В данной зоне выделяют два отдельных субрегиона, имеющих свои отличительные цитоархитектонические и функциональные особенности.

При поражении ДМО может возникнуть множество симптомов, клинически значимыми из которых являются двигательные и речевые нарушения. Наиболее специфическим проявлением поражения данного региона в доминантном полушарии является синдром ДМО (акинетический мутизм) в виде контралатеральных парезов или пlegии, отсутствия речевого контакта, и отличающийся крайней степенью своей обратимости (в большинстве случаев – от 1,5 до 3 месяцев).

Таким образом, клиницисту необходимо знать о существовании данной области коры ГМ, а также о специфической неврологической картине у пациентов при её поражении. Подробно описанные здесь анатомо-функциональные особенности ДМО, вероятно, в будущем найдут своё широкое применение как в фундаментальных исследованиях, так и в области практической медицины.

Patients with PD show reduced activity in SMA, which can be improved with medical treatment or deep stimulation of STNs [110-112]. These patients also show loss of pyramidal neurons in preSMA [113]. These and other findings have led to a growing interest in studying the contribution of SMA dysfunction to PD; one study reported improvement in motor function in PD patients after transcranial magnetic stimulation in the SMA projection [114]. Stimulation of the STN can lead to impulsive decision making in PD, and drug-naive patients also show impairments in task switching, consistent with possible preSMA dysfunction [38].

On the other hand, the route from SMA to IFG via FOF may be critical for the control of levodopa-induced dyskinesias. In addition to PD, the involvement of FOF in language function makes SMA an attractive target in the treatment of speech disorders such as vocal tics, stuttering, and aphasia [46, 104, 105, 115].

## CONCLUSION

SMA is a multifunctional and anatomically heterogeneous cortical area of the medial surfaces of the frontal lobes of the brain. In this zone, two separate subregions are identified, which have their own distinctive cytoarchitectonic and functional features.

When the SMA is affected, a variety of symptoms can occur, the most clinically significant of which are motor and speech disorders. The most specific manifestations of the lesion of this region in the dominant hemisphere is an SMA syndrome (akinet-ic mutism) in the form of contralateral paresis or plegia, lack of speech communication, which is characterized by an extreme degree of its reversibility (in most cases – from 1.5 to 3 months).

Thus, the clinician needs to be aware of the existence of this area of the cerebral cortex, as well as the specific neurological picture in patients with its lesion. The anatomical and functional features of SMA described in detail here will probably find their wide application in the future both in fundamental research and in the field of practical medicine.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Brodmann K. *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Leipzig, Germany: Barth; 1909. 324 p. <https://doi.org/10.1097/00005053-191012000-00013>
2. Campbell AW. *Histological studies on the localization of cerebral function*. Cambridge, UK: University Press; 1905. 360 p. <https://doi.org/10.5962/bhl.title.1903>
3. Penfield W. The supplementary motor area in the cerebral cortex of man. *Arch F Psychiatr U Z Neur*. 1950;185:670-4. <https://doi.org/10.1007/BF00935517>
4. Penfield W, Welch K. The supplementary motor area of the cerebral cortex; a clinical and experimental study. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1951;66(3):289-317. <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1951.02320090038004>
5. Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston, USA: Little, Brown and Co.; 1954. <https://doi.org/10.1126/science.119.3097.645-b>
6. Talairach J, Bancaud J. The supplementary motor area in man (Anatomofunctional findings by stereoelectroencephalography in epilepsy). *International Journal of Neurology*. 1966;5:330-47.
7. Erickson T, Woolsey C. Observations of the supplementary motor area of man. *Transactions of the American Neurological Association*. 1982;76:50-2.
8. Murray E, Coulter J. Organization of corticospinal neurons in the monkey. *Journal of Comparative Neurology*. 1981;195:339-65. <https://doi.org/10.1002/cne.901950212>

## REFERENCES

9. Tanji J, Kurata K. Comparison of movement-related activity in two cortical motor areas of primates. *Journal of Neurophysiology*. 1982;48:633-53. <https://doi.org/10.1152/jn.1982.48.3.633>
10. Deecke L, Kornhuber H. An electrical sign of participation of the mesial "supplementary" motor area in human voluntary finger movement. *Brain Resear*. 1978;159:473-6. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(78\)90561-9](https://doi.org/10.1016/0006-8993(78)90561-9)
11. Orgogozo J, Larsen B, Roland P. Activation de l'aire motrice supplementaire au cours des mouvements volontaire chez l'homme: Etudes par le dibit sanguin cerebral focal. *Revue Neurologique*. 1979;135:705-17.
12. Laplane D, Talairach J, Meininger V, Bancaud J, Orgogozo J. Clinical consequences of corticectomies involving the supplementary motor area in man. *Journal of Neurological Sciences*. 1977;34:310-4. [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(77\)90148-4](https://doi.org/10.1016/0022-510x(77)90148-4)
13. Ford A, McGregor K, Case K, Crosson B, White K. Structural connectivity of Broca's area and medial frontal cortex. *Neuroimage*. 2010;52(4):1230-7. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.05.018>
14. Vergani F, Lacerda L, Martino J, Attems J, Morris C, Mitchell P, et al. White matter connections of the supplementary motor area in humans. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(12):1377-85. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-307492>
15. Nachev P, Kennard C, Husain M. Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9:856-69. <https://doi.org/10.1038/nrn2478>

16. Ruan J, Bludau S, Palomero-Gallagher N, Caspers S, Mohlberg H, Eickhoff S, et al. Cytoarchitecture, probability maps, and functions of the human supplementary and pre-supplementary motor areas. *Brain Structure and Function*. 2018;223:4169-86. <https://doi.org/10.1007/s00429-018-1738-6>
17. Matsuzaka Y, Aizawa H, Tanji J. A motor area rostral to the supplementary motor area (presupplementary motor area) in the monkey: Neuronal activity during a learned motor task. *J Neurophysiol*. 1992;68:653-62. <https://doi.org/10.1152/jn.1992.68.3.653>
18. Zilles K, Schlaug G, Matelli M, Luppino G, Schleicher A, Dabringhaus A, et al. Mapping of human and macaque sensorimotor areas by integrating architectonic, transmitter receptor, MRI and PET data. *J Anat*. 1995;187(Pt 3):515-37.
19. Picard N, Strick P. Imaging the premotor areas. *Curr Opin Neurobiol*. 2001;11:663-72. [https://doi.org/10.1016/s0959-4388\(01\)00266-5](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(01)00266-5)
20. Inase M, Tokuno H, Nambu A, Akazawa T, Takada M. Corticostriatal and corticosubthalamic input zones from the presupplementary motor area in the macaque monkey: Comparison with the input zones from the supplementary motor area. *Brain Res*. 1998;833:191-201. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(99\)01531-0](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(99)01531-0)
21. Luppino G, Matelli M, Camarda R, Rizzolatti G. Corticocortical connections of area F3 (SMA-proper) and area F6 (pre-SMA) in the macaque monkey. *J Comp Neurol*. 1993;338:114-40. <https://doi.org/10.1002/cne.903380109>
22. Tehovnik E, Sommer M, Chou I, Slocum W, Schiller P. Eye fields in the frontal lobes of primates. *Brain Res*. 2000;Rev.32:413-48. [https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(99\)00092-2](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(99)00092-2)
23. Geyer S, Matelli M, Luppino G, Schleicher A, Jansen Y, Palomero-Gallagher N, et al. Receptor autoradiographic mapping of the mesial motor and premotor cortex of the macaque monkey. *J Comp Neurol*. 1998;397:231-50. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9861\(19980727\)397:2%3C231::aid-cne6%3E3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9861(19980727)397:2%3C231::aid-cne6%3E3.0.co;2-1)
24. Fujii N, Mushiaki H, Tanji J. Distribution of eye and arm-movement-related neuronal activity in the SEF and in the SMA and Pre-SMA of monkeys. *Neurophysiol*. 2002;87:2158-66. <https://doi.org/10.1152/jn.00867.2001>
25. Picard N, Strick P. Motor areas of the medial wall: A review of their location and functional activation. *Cereb Cortex*. 1996;6:342-53. <https://doi.org/10.1093/cercor/6.3.342>
26. Potgieser A, de Jong B, Wagemakers M, Hoving E, Groen R. Insights from the supplementary motor area syndrome in balancing movement initiation and inhibition. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:960. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00960>
27. Akkal D, Dum R, Strick P. Supplementary motor area and presupplementary motor area: Targets of basal ganglia and cerebellar output. *J Neurosci*. 2007;27(40):10659-73. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3134-07.2007>
28. Kandel ER. *Essentials of neural science and behavior*. NY, USA: McGraw-Hill; 2007.
29. Schmahmann J, Pandya D. *Fiber Pathways of the Brain*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2009. 654 p.
30. Kim J, Lee J, Jo H, Kim S, Lee J, Kim S, et al. Defining functional SMA and pre-SMA subregions in human MFC using resting state fMRI: Functional connectivity based parcellation method. *Neuroimage*. 2010;49:2375-86. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.10.016>
31. Heiferman D, Ackerman P, Hayward D, Primeau M, Anderson D, Prabhu V. Bilateral supplementary motor area syndrome causing akinetic mutism following parasagittal meningioma resection. *Neuroscience Discovery*. 2014;2(1):7. <https://doi.org/10.7243/2052-6946-2-7>
32. Fernandez-Miranda J, Rhoton A, Kakizawa Y, Choi C, Alvarez-Linera J. The claustrum and its projection system in the human brain: A microsurgical and tractographic anatomical study. *J Neurosurg*. 2008;108(4):764-74. <https://doi.org/10.3171/jns.2008.108.4.0764>
33. Kinoshita M, de Champfleury N, Deverduin J, Moritz-Gasser S, Herbet G, Duffau H. Role of fronto-striatal tract and frontal aslant tract in movement and speech: An axonal mapping study. *Brain Struct Funct*. 2015;220(6):3399-412. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0863-0>
34. Bozkurt B, Yagmurlu K, Middlebrooks E, Karadag A, Ovalioglu T, Jagadeesan B. The Microsurgical and tractographic anatomy of the supplementary motor area complex in human. *World Neurosurgery*. 2016;95:99-107. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.07.072>
35. Yagmurlu K, Middlebrooks E, Tanriover N, Rhoton A. Fiber tracts of the dorsal language stream in the human brain. *Journal of Neurosurgery*. 2015;124(5):1396-405. <https://doi.org/10.3171/2015.5.jns15455>
36. Zhang S, Ide J, Li C. Resting-state functional connectivity of the medial superior frontal cortex. *Cerebral Cortex*. 2012;22:99-111. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr088>
37. Xue G, Lu Z, Levin I, Bechara A. The impact of prior risk experiences on subsequent risky decision-making: the role of the insula. *Neuroimage*. 2010;50:709-16. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.12.097>
38. Frank M, Samanta J, Moustafa A, Sherman S. Hold your horses: Impulsivity, deep brain stimulation, and medication in parkinsonism. *Science*. 2007;318:1309-312. <https://doi.org/10.1126/science.1146157>
39. Wise S. Corticospinal efferents of the supplementary sensorimotor area in relation to the primary motor area. *Adv Neurol*. 1996;70:57-69.
40. Grogan A, Green D, Ali N, Crinion J, Price C. Structural correlates of semantic and phonemic fluency ability in first and second languages. *Cerebr Cortex*. 2019;19(11):2690-8. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhp023>
41. Sjöberg R, Stålnackea M, Andersson M, Eriksson J. The supplementary motor area syndrome and cognitive control. *Neuropsychologia*. 2019;129:141-5. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2019.03.013>
42. Thiebaut de Schotten M, Dell'Acqua F, Valabregue R, Catani M. Monkey to human comparative anatomy of the frontal lobe association tracts. *Cortex*. 2012;48:82-96. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.10.001>
43. Dick A, Bernal B, Tremblay P. The language connectome: New pathways, new concepts. *Neuroscientist*. 2014;20:453-67. <https://doi.org/10.1177/1073858413513502>
44. Vassal F, Boutet C, Lemaire J, Nuti C. New insights into the functional significance of the frontal aslant tract – an anatomo-functional study using intraoperative electrical stimulations combined with diffusion tensor imaging-based fiber tracking. *British Journal of Neurosurgery*. 2014;28:685-7. <https://doi.org/10.3109/02688697.2014.889810>
45. Kinoshita M, Shinohara H, Hori O, Ozaki N, Ueda F, Nakada M, et al. Association fibers connecting the Broca center and the lateral superior frontal gyrus: A microsurgical and tractographic anatomy. *J Neurosurg*. 2012;116(2):323-30. <https://doi.org/10.3171/2011.10.JNS11434>
46. Catani M, Mesulam M, Jakobsen E, Malik F, Martersteck A, Wieneke C, et al. A novel frontal pathway underlies verbal fluency in primary progressive aphasia. *Brain*. 2013;136(Pt8):2619-28. <https://doi.org/10.1093/brain/awt163>
47. Catani M, Dell'acqua F, Vergani F, Malik F, Hodge H, Roy P, et al. Short frontal lobe connections of the human brain. *Cortex*. 2012;48(2):273-91. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.12.001>
48. Narayana S, Laird A, Tandon N, Franklin C, Lancaster J, Fox P. Electrophysiological and functional connectivity of the human supplementary motor area. *NeuroImage*. 2012;62:250-65. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.04.060>
49. Vergara J, Rivera N, Rossi-Pool R, Romo R. A neural parametric code for storing information of more than one sensory modality in working memory. *Neuron*. 2016;89:54-62. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.11.026>
50. Tanji J. Sequential organization of multiple movements: Involvement of cortical motor areas. *Annu Rev Neurosci*. 2001;24:631-51. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.631>
51. Shima K, Tanji J. Neuronal activity in the supplementary and presupplementary motor areas for temporal organization of multiple movements. *J Neurophysiol*. 2000;84:2148-60. <https://doi.org/10.1152/jn.2000.84.4.2148>
52. Wymbs N, Grafton S. Contributions from the left PMd and the SMA during sequence retrieval as determined by depth of training. *Exp Brain Res*. 2013;224(1):49-58. <https://doi.org/10.1007/s00221-012-3287-1>
53. Klein P, Duque J, Labruna L, Ivry R. Comparison of the two cerebral hemispheres in inhibitory processes operative during movement preparation. *NeuroImage*. 2016;125:220-32. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.007>
54. Jahanshahi M, Jenkins H, Brown R, Marsden D, Passingham R, Brooks D. Self-initiated versus externally triggered movements. I. An investigation using measurement of regional cerebral blood flow with PET and movement-related potentials in normal and Parkinson's disease subjects. *Brain*. 1995;118:913-33. <https://doi.org/10.1093/brain/118.4.913>
55. Grezes J, Decety J. Does visual perception of object afford action? Evidence from a neuroimaging study. *Neuropsychologia*. 2002;40:212-22. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(01\)00089-6](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(01)00089-6)
56. Tanji J, Shima K. Role for supplementary motor area cells in planning several movements ahead. *Nature*. 1994;371:413-16. <https://doi.org/10.1038/371413a0>
57. Shima K, Mushiaki H, Saito N, Tanji J. Role for cells in the presupplementary motor area in updating motor plans. *Proc Natl Acad Sci*. 1996;93:8694-98. <https://doi.org/10.1073/pnas.93.16.8694>

58. Isoda M, Tanji J. Participation of the primate presupplementary motor area in sequencing multiple saccades. *J Neurophysiol.* 2004;92:653-5. <https://doi.org/10.1152/jn.01201.2003>
59. Hikosaka O, Sakai K, Miyauchi S, Takino R, Sasaki Y, Putz B. Activation of human presupplementary motor area in learning of sequential procedures: A functional MRI study. *J Neurophysiol.* 1996;76(1):617-21. <https://doi.org/10.1152/jn.1996.76.1.617>
60. Nakamura K, Sakai K, Hikosaka O. Neuronal activity in medial frontal cortex during learning of sequential procedures. *J Neurophysiol.* 1998;80(5):2671-87. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.80.5.2671>
61. Halsband U, Lange R. Motor learning in man: A review of functional and clinical studies. *J Physiol Paris.* 2006;99(4-6):414-24. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2006.03.007>
62. Nachev P, Wydell H, O'Neill K, Husain M, Kennard C. The role of the pre-supplementary motor area in the control of action. *Neuroimage.* 2007;36:T155-T163. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.034>
63. Coull J, Cheng R, Meck W. Neuroanatomical and neurochemical substrates of timing. *Neuropsychopharmacology.* 2011;36:3-25. <https://doi.org/10.1038/npp.2010.113>
64. Coull J, Charras P, Donadieu M, Droit-Volet S, Vidal F. Sma selectively codes the active accumulation of temporal, not spatial, magnitude. *J Cogn Neurosci.* 2015;27(11):2281-98. [https://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_00854](https://doi.org/10.1162/jocn_a_00854)
65. Coull J, Vidal F, Burle B. When to act, or not to act: That's the SMA's question. *Curr Opin Neurobiol.* 2016;8:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2016.01.003>
66. Wiener M, Turkeltaub P, Coslett H. The image of time: A voxel-wise meta-analysis. *Neuroimage.* 2010;49(2):1728-40. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.09.064>
67. Schwartze M, Rothermich K, Kotz S. Functional dissociation of pre-SMA and SMA-proper in temporal processing. *Neuroimage.* 2012;60(1):290-8. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.089>
68. Zacks J. Neuroimaging studies of mental rotation: A meta-analysis and review. *Journal of Cognitive Neuroscience.* 2008;20(1):1-19. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20013>
69. Wood G, Nuerk H, Moeller K, Geppert B, Schnitker R, Weber J, et al. All for one but not one for all: How multiple number representations are recruited in one numerical task. *Brain Res.* 2008;1187(1):154-66. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.09.094>
70. Fehr T, Code C, Herrmann M. Common brain regions underlying different arithmetic operations as revealed by conjunct fMRI-BOLD activation. *Brain Res.* 2007;1172(1):93-102. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.07.043>
71. Fehr T. A hybrid model for the neural representation of complex mental processing in the human brain. *Cognit Neurodyn.* 2013;7(2):89-103. <https://doi.org/10.1007/s11571-012-9220-2>
72. Tsai C, Chen C, Chou T, Chen J. Neural mechanisms involved in the oral representation of percussion music: An fMRI study. *Brain Cogn.* 2010;74(2):123-31. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2010.07.008>
73. Donnay G, Rankin S, Lopez-Gonzalez M, Jiradejvong P, Limb C. Neural substrates of interactive musical improvisation: An fMRI study of "trading fours" in jazz. *PLoS One.* 2014;3:e88665. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088665>
74. Meister I, Krings T, Foltys H, Boroojerdi B, Muller M, Topper R, et al. Playing piano in the mind – an fMRI study on music imagery and performance in pianists. *Cogn Brain Res.* 2004;19(3):219-28. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2003.12.005>
75. Baumann S, Koeneke S, Schmidt K, Meyer M, Lutz K, Jancke L. A network for audio-motor coordination in skilled pianists and non-musicians. *Brain Res.* 2007;1161(1):65-78. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.05.045>
76. Rottschy C, Langner R, Dogan I, Reetz K, Laird A, Schulz J, et al. Modelling neural correlates of working memory: A coordinate-based meta-analysis. *Neuroimage.* 2012;60(1):830-46. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.050>
77. Langner R, Sternkopf M, Kellermann T, Grefkes C, Kurth F, Schneider F, et al. Translating working memory into action: Behavioral and neural evidence for using motor representations in encoding visuo-spatial sequences. *Human Brain Mapping.* 2014;35(7):3465-84. <https://doi.org/10.1002/hbm.22415>
78. Bledowski C, Kadosh K, Wibral M, Rahm B, Bittner R, Hoechstetter K, et al. Mental chronometry of working memory retrieval: A combined functional magnetic resonance imaging and event-related potentials approach. *J Neurosci.* 2006;26(3):821-9. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.3542-05.2006>
79. Hertrich I, Dietrich S, Ackermann H. The role of the supplementary motor area for speech and language processing. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2016;68:602-10. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.030>
80. Brendel B, Hertrich I, Erb M, Lindner A, Riecker A, Grodd W. The contribution of mesiofrontal cortex to the preparation and execution of repetitive syllable productions: An fMRI study. *NeuroImage.* 2010;50:1219-30. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.01.039>
81. Segaert K, Menenti L, Weber K, Petersson K, Hagoort P. Shared syntax in language production and language comprehension – An fMRI study. *Cereb Cortex.* 2012;22(7):1662-70. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr249>
82. Conaa G, Semenza C. Supplementary motor area as key structure for domain-general sequence processing: A unified account. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 2017;72:28-42. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.10.033>
83. Duffau H, Capelle L. Preferential brain locations of low-grade gliomas. *Cancer.* 2004;100:2622-6. <https://doi.org/10.1002/cncr.20297>
84. Chassagnon S, Minotti L, Kremer S, Hoffmann D, Kahane P. Somatosensory, motor, and reaching/grasping responses to direct electrical stimulation of the human cingulate motor areas. *J Neurosurg.* 2008;109:593-604. <https://doi.org/10.3171/JNS/2008/109/10/0593>
85. Mohebi N, Arab M, Moghaddasi M, Ghader B, Emamikhah M. Stroke in supplementary motor area mimicking functional disorder: A case report. *J Neurol.* 2019;266:2584-6. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09479-7>
86. Minshew N, Keller T. The nature of brain dysfunction in autism: Functional brain imaging studies. *Curr Opin Neurol.* 2010;23:124-30. <https://doi.org/10.1097/wco.0b013e32833782d4>
87. Lu C, Peng D, Chen C, Ning N, Ding G, Li K, et al. Altered effective connectivity and anomalous anatomy in the basal gangliathalamocortical circuit of stuttering speakers. *Cortex.* 2010;46:49-67. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.02.017>
88. Young J, Gogos A, Aabedi A, Morshed R, Pereira M, Lashof-Regas S, et al. Resection of supplementary motor area gliomas: Revisiting supplementary motor syndrome and the role of the frontal aslant tract. *J Neurosurg.* 2021;1-7. <https://doi.org/10.3171/2021.4.JNS21187>
89. Kasasbeh A, Yarbrough K, Limbrick D, Steger-May K, Leach J, Mangano F, et al. Characterization of the supplementary motor area syndrome and seizure outcome after medial frontal lobe resections in pediatric epilepsy surgery. *Neurosurgery.* 2012;70:1152-68. <https://doi.org/10.1227/neu.0b013e31823f6001>
90. Fontaine D, Capelle L, Duffau H. Somatotopy of the supplementary motor area: Evidence from correlation of the extent of surgical resection with the clinical patterns of deficit. *Neurosurgery.* 2002;50(2):297-303. <https://doi.org/10.1227/00006123-200202000-00011>
91. Della Sala S, Francescani A, Spinnler H. Gait apraxia after bilateral supplementary motor area lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72:77-85. <https://doi.org/10.1136/jnnp.72.1.77>
92. Feinberg T, Schindler R, Flanagan N, Haber L. Two alien hand syndromes. *Neurology.* 1992;42:19-24. <https://doi.org/10.1212/wnl.42.1.19>
93. Boccardi E, Della Sala S, Motto C, Spinnler H. Utilisation behaviour consequent to bilateral SMA softening. *Cortex.* 2002;38:289-308. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(08\)70661-0](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70661-0)
94. Ziegler W, Kilian B, Deger K. The role of the left mesial frontal cortex in fluent speech: Evidence from a case of left supplementary motor area hemorrhage. *Neuropsychologia.* 1997;35:197-208. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(97\)00040-7](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(97)00040-7)
95. Mendez M. Aphemia-like syndrome from a right supplementary motor area lesion. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2004;106:337-9. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2003.12.008>
96. Chainay H, Alario F, Krainik A, Duffau H, Capelle L, Volle E, et al. Motor and language deficits before and after surgical resection of mesial frontal tumour. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2009;111:39-46. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2008.07.004>
97. Acioly MA, Cunha AM, Parise M, Rodrigues E, Tovar-Moll F. Recruitment of contralateral supplementary motor area in functional recovery following medial frontal lobe surgery: An fMRI case study. *Journal of Neurological Surgery Part A – Central European Neurosurgery.* 2015;76:508-12. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1558408>
98. Rubens A. Aphasia with infarction in the territory of the anterior cerebral artery. *Cortex.* 1975;11:239-50. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(75\)80006-2](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(75)80006-2)
99. Ardila A, Lopez M. Transcortical motor aphasia: One or two aphasias? *Brain and Language.* 1984;22(2):350-3. [https://doi.org/10.1016/0093-934x\(84\)90099-3](https://doi.org/10.1016/0093-934x(84)90099-3)
100. Ardila A. A proposed reinterpretation and reclassification of aphasic syndromes. *Aphasiology.* 2010;24(3):363-94. <https://doi.org/10.1080/02687030802553704>
101. Lahiri D, Dubey S, Ardila A, Sawale V, Roy B, Sen S, et al. Incidence and types of aphasia after first-ever acute stroke in Bengali speakers: Age, gender, and

- educational effect on the type of aphasia. *Aphasiology*. 2020;34:709-22. <https://doi.org/10.1080/02687038.2019.1630597>
102. Ardila A. Supplementary motor area aphasia revisited. *Journal of Neurolinguistics*. 2020;54:100888. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2020.100888>
103. Berthier M, Dávila G, Moreno-Torres I, Beltran-Corbellini A, Santana-Moreno D, Roe-Vellve N, et al. Loss of regional accent after damage to the speech production network. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2015;9:610. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00610>
104. Kronfeld-Duenias V, Amir O, Ezrati-Vinacour R, Civier O, Ben-Shachar M. The frontal aslant tract underlies speech fluency in persistent developmental stuttering. *Brain Structure and Function*. 2016;221(1):365-81. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0912-8>
105. Basilakos A, Fillmore P, Rorden C, Guo D, Bonilha L, Fridriksson J. Regional white matter damage predicts speech fluency in chronic post-stroke aphasia. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:845. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00845>
106. Cañas A, Juncadella M, Lau R, Gabarrós A, Hernández M. Working memory deficits after lesions involving the supplementary motor area. *Front Psychol*. 2018;9:765. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00765>
107. Wu S, Maloney T, Gilbert D, Dixon S, Horn P, Huddleston D, et al. Functional MRI-navigated repetitive transcranial magnetic stimulation over supplementary motor area in chronic tic disorders. *Brain Stimul*. 2014;7:212-8. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2013.10.005>
108. D'Urso G, Brunoni A, Mazzaferro M, Anastasia A, Bartolomeis A, Mantovani A. Transcranial direct current stimulation for obsessive compulsive disorder: A randomized, controlled, partial crossover trial. *Depress Anxiety*. 2016;33:1132-40. <https://doi.org/10.1002/da.22578>
109. Shirota Y, Ohtsu H, Hamada M, Enomoto H, Ugawa Y. Supplementary motor area stimulation for Parkinson disease: A randomized controlled study. *Neurology*. 2013;80:1400-5. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31828c2f66>
110. Grafton S. Contributions of functional imaging to understanding parkinsonian symptoms. *Curr Opin Neurobiol*. 2004;14:715-9. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2004.10.010>
111. Haslinger B, Erhard P, Kampfe N, Boecker H, Rummey E, Schwaiger M, et al. Event-related functional magnetic resonance imaging in Parkinson's disease before and after levodopa. *Brain*. 2001;124:558-70. <https://doi.org/10.1093/brain/124.3.558>
112. Grafton S, Turner R, Desmurget M, Bakay R, Delong M, Vitek J, et al. Normalizing motor-related brain activity: Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson disease. *Neurology*. 2006;66:1192-9. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000214237.58321.c3>
113. MacDonald V, Halliday G. Selective loss of pyramidal neurons in the pre-supplementary motor cortex in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2002;17:1166-73. <https://doi.org/10.1002/mds.10258>
114. Hamada M, Ugawa Y, Tsuji S. High-frequency rTMS over the supplementary motor area for treatment of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2008;23:1524-31. <https://doi.org/10.1002/mds.22168>
115. Cerasa A, Koch G, Donzuso G, Mangone G, Morelli M, Brusa L, et al. A network centred on the inferior frontal cortex is critically involved in levodopa-induced dyskinesias. *Brain*. 2014;138:414-27. <https://doi.org/10.1093/brain/awu329>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Алексеев Иван Максимович**, врач-нейрохирург, аспирант кафедры нейрохирургии Института усовершенствования врачей, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова

ORCID ID: 0000-0001-8107-3065

E-mail: alexeev.im@yandex.ru

**Зуев Андрей Александрович**, доктор медицинских наук, зав. кафедрой нейрохирургии Института усовершенствования врачей, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова

ORCID ID: 0000-0003-2974-1462

E-mail: mosbrain@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

## АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Алексеев Иван Максимович**

врач-нейрохирург, аспирант кафедры нейрохирургии Института усовершенствования врачей, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова

105203, Российская Федерация, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70

Тел.: +7 (918) 5844004

E-mail: alexeev.im@yandex.ru

## AUTHOR INFORMATION

**Alekseev Ivan Maksimovich**, Neurosurgeon, Postgraduate Student of the Department of Neurosurgery of the Institute for Postgraduate Medical Education, Pirogov National Medical and Surgical Center

ORCID ID: 0000-0001-8107-3065

E-mail: alexeev.im@yandex.ru

**Zuev Andrey Aleksandrovich**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Neurosurgery of the Institute for Postgraduate Medical Education, Pirogov National Medical and Surgical Center

ORCID ID: 0000-0003-2974-1462

E-mail: mosbrain@gmail.com

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

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

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

## ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Alekseev Ivan Maksimovich**

Neurosurgeon, Postgraduate Student of the Department of Neurosurgery of the Institute for Postgraduate Medical Education, Pirogov National Medical and Surgical Center

105203, Russian Federation, Moscow, Nizhnyaya Pervomayskaya str., 70

Тел.: +7 (918) 5844004

E-mail: alexeev.im@yandex.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: АИМ, ЗАА  
Сбор материала: АИМ  
Анализ полученных данных: АИМ, ЗАА  
Подготовка текста: АИМ  
Редактирование: ЗАА  
Общая ответственность: АИМ

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: AIM, ZAA  
Data collection: AIM  
Analysis and interpretation: AIM, ZAA  
Writing the article: AIM  
Critical revision of the article: ZAA  
Overall responsibility: AIM

*Поступила* 28.11.22  
*Принята в печать* 24.02.23

*Submitted* 28.11.22  
*Accepted* 24.02.23



doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-1-108-119

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ТАКТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ ПРИ ВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ С ФЕОХРОМОЦИТОМОЙ

А.Д. ГАИБОВ<sup>1</sup>, О. НЕЪМАТЗОДА<sup>2</sup>, Ф.С. ШОЕВ<sup>2</sup>, З.В. ГОИБОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>2</sup> Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>3</sup> Кафедра кардиологии с курсом клинической фармакологии, Институт последиplomного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

**Цель:** анализ причин диагностических и тактических ошибок при феохромоцитоме (ФХЦ) и разработка лечебно-диагностического алгоритма.

**Материал и методы:** проанализированы допущенные ошибки при клинической и инструментальной диагностике, предоперационной подготовке и лечении 55 больных с ФХЦ. Женщин было 38 (69,1%), мужчин – 17 (30,9%). Средний возраст пациентов составил 35,9±6,2 лет. У 23 (41,8%) больных была отмечена правосторонняя локализация опухоли, у 29 (52,7%) – левосторонняя, двустороннее поражение надпочечников имело место у 3 (5,5%) пациентов. Длительность артериальной гипертензии (АГ) составляла от 6 месяцев до 10 лет, в среднем – 4,56±1,7 года.

**Результаты:** в 52,7% случаев пациенты обратились за медицинской помощью спустя более трёх лет от появления первых симптомов заболевания. Причинами позднего обращения явились: недостаточное обследование пациентов на предмет симптоматического генеза АГ из-за низкой осведомлённости врачей первичного звена, самостоятельное применение гипотензивных препаратов, лечение пациентов народными целителями и знахарями. Ошибки в интерпретации результатов ультразвукового исследования (УЗИ) и компьютерной томографии (КТ) отмечены в 7,3% случаях. При предоперационной подготовке у 7 пациентов были допущены тактические ошибки, когда вместо α-адреноблокаторов были назначены гипотензивные препараты другого класса, вследствие чего у 2 из них развился синдром «неуправляемой гемодинамики», закончившийся летальным исходом. При больших размерах образования в 5,5% случаев во время операции возникли ятрогенные повреждения нижней полой вены (НПВ) и сосудов правой почки. При гистологических исследованиях удалённых феохромоцитом частота неправильной интерпретации составила 3,6%, которая при повторных исследованиях была опровергнута.

**Заключение:** более, чем в половине случаев при первичной диагностике и лечении ФХЦ были допущены различные ошибки, обусловленные нецеленаправленным обследованием пациентов, неправильной интерпретацией результатов лучевых методов исследования, неадекватной предоперационной подготовкой больных, а также допущением ятрогении. С целью своевременной идентификации обсуждаемой патологии у пациентов с АГ необходимо целенаправленное их обследование на предмет ФХЦ. Базисными препаратами для предоперационной подготовки пациентов должны быть селективные α-адреноблокаторы. С целью профилактики ятрогенного повреждения крупных сосудов и органов брюшинного пространства необходимо тщательное предоперационное изучение их взаимоотношения с опухолью, а также совершенствование практического навыка оперирующего персонала.

**Ключевые слова:** феохромоцитоме, диагностика, ошибки, адреналэктомиа, ятрогения

**Для цитирования:** Гаибов АД, Неъматзода О, Шоев ФС, Гоибова ЗВ. Диагностические и тактические ошибки при ведении больных с феохромоцитомой. *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):108-19. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-108-119>

## DIAGNOSTIC AND TACTICAL ERRORS IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH PHEOCROMOCYTOMA

A.D. GAIBOV<sup>1</sup>, O. NEMATZODA<sup>2</sup>, F.S. SHOEV<sup>2</sup>, Z.V. GOIBOVA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>2</sup> Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>3</sup> Department of Cardiology with a Course of Clinical Pharmacology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

**Objective:** To analyze the causes of diagnostic and tactical errors in the management of patients with pheochromocytoma (PCC) and to develop a respective treatment and diagnostic algorithm.

**Methods:** The mistakes made during clinical and instrumental diagnostics, preoperative preparation, and treatment of 55 patients with PCC were analyzed. Among the patients, there were 38 women (69.1%), and 17 men (30.9%). The mean age of the patients was 35.9±6.2 years. In 23 (41.8%) patients, right-sided localization of the tumor was noted, in 29 (52.7%) – left-sided one, while bilateral adrenal lesion occurred in 3 (5.5%) patients. The duration of arterial hypertension (AH) ranged from 6 months to 10 years (mean 4.56±1.7 years).

**Results:** In 52.7% of cases, patients visited a doctor after more than three years from the onset of the first symptoms of the disease. The reasons for late treatment were: an insufficient examination of patients for the symptomatic genesis of hypertension due to low awareness of primary care physicians, self-administration of antihypertensive drugs, and treatment of patients by traditional healers. Errors in the interpretation of the results of

ultrasound examination and computed tomography (CT) were noted in 7.3% of cases. During preoperative preparation, tactical errors were made in 7 patients, when instead of  $\alpha$ -blockers, antihypertensive drugs of another class were prescribed, as a result of which two of the patients developed the syndrome of "uncontrolled hemodynamics" and died. In 5.5% of cases with large size of the tumor, iatrogenic injury to the inferior vena cava (IVC) and vessels of the right kidney occurred during the operation. In a histological examination of removed pheochromocytomas, the misinterpretation rate was 3.6%, and the diagnosis was reconsidered during repeated assessment.

**Conclusion:** In more than half of the cases, during the primary diagnosis and treatment of PCC, various errors were made due to non-targeted examination of patients, incorrect interpretation of the results of radiological methods of examination, inadequate preoperative preparation of patients, as well as the iatrogenic injuries. In order to timely identify the discussed pathology in patients with AH, it is necessary to examine them in a targeted way for PCC. The basic medications for preoperative preparation of patients should be selective  $\alpha$ -adrenoblockers. In order to prevent iatrogenic injuries of large vessels and organs of the retroperitoneal space, a thorough preoperative study of their relations with the tumor is necessary, as well as an improvement of the practical skills of the operating doctors.

**Keywords:** *Pheochromocytoma, diagnosis, errors, adrenalectomy, iatrogeny*

**For citation:** Gaibov AD, Nematzoda O, Shoev FS, Goibova ZV. Diagnosticheskie i takticheskie oshibki pri vedenii bol'nykh s feokhromotsitomoy [Diagnostic and tactical errors in the management of patients with pheochromocytoma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):108-19. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-108-119>

## ВВЕДЕНИЕ

Своевременная диагностика и лечение ФХЦ позволяет избежать развития тяжелых её осложнений, возникающих при естественном течении заболевания, и летальных исходов [1-3]. До 50% случаев ФХЦ диагностируются не ранее, чем через 3 года от начала проявления первых клинических признаков [2, 4, 5], что во многом связано с редкостью патологии, недостаточной осведомлённостью врачей первичного звена касательно данного вида АГ, а также вариабельностью клинического течения заболевания [2-4]. В связи с этим, развитие тяжёлых гипертонических кризов, порою не поддающихся стандартной гипотензивной терапии, нередко приводят к развитию отёка лёгких, острой левожелудочковой недостаточности, инфаркта миокарда, расслоения аорты и геморрагического инсульта [6-9].

Благодаря внедрению современных визуализирующих и гормональных методов исследования, прижизненная диагностика данного заболевания значительно улучшилась [6, 10], однако частота ошибок в распознавании ФХЦ до настоящего времени всё же остаётся высокой [11], и нередко патология случайно обнаруживается при аутопсии [11, 12]. Несмотря на имеющиеся серьёзные исследования касательно патогенеза ФХЦ и опыта её лечения, разработку высокоэффективных препаратов для купирования гипертонических кризов, продолжают допускаться тактические ошибки, особенно при проведении гипотензивной терапии и предоперационной подготовки больных [13-15].

Особый интерес хирургов к лечению данной патологии связан, прежде всего, с тем, что оперативное вмешательство является единственным радикальным методом лечения данного заболевания. Однако в ходе выполнения вмешательства возможны ятрогенные повреждения близлежащих анатомических структур, частота которых, по некоторым данным, достигает 0,2-11,3% [16-18].

Вышеперечисленные сложности диагностики, допущения ошибок при предоперационной подготовке и ятрогении при адrenaлэктомии заставили нас провести анализ собственного опыта ведения пациентов с ФХЦ.

## Цель исследования

Анализ причин диагностических и тактических ошибок при ФХЦ и разработка лечебно-диагностического алгоритма.

## INTRODUCTION

Timely diagnosis and treatment of PCCs allow for preventing its severe complications that may occur during the natural course of the disease, and deaths [1-3]. Up to 50% of cases of PCC are diagnosed 3 years after the onset of the first clinical signs [2, 4, 5], which is largely due to the rarity of pathology, lack of awareness of primary care physicians about this type of hypertension, as well as the variability of the clinical manifestations [2-4]. In this regard, the development of severe hypertensive crises, sometimes resistant to standard antihypertensive therapy, often leads to pulmonary edema, acute left ventricular failure, myocardial infarction, dissection of the aorta, and hemorrhagic stroke [6-9].

Due to the introduction of modern diagnostic imaging techniques and hormonal assays, the lifetime diagnostics of this disease has significantly improved [6, 10], however, the frequency of errors in the recognition of PCCs still remains high [11], and often the pathology is accidentally detected during autopsy [11, 12]. Despite the existing serious research on the pathogenesis of PCC, the accumulated experience of its treatment, and the development of highly effective medications for the treatment of hypertensive crises, tactical errors continue to occur, especially during antihypertensive therapy and preoperative preparation of patients [13-15].

The special interest of surgeons in the treatment of this pathology is associated, first of all, with the fact that surgery is the only radical method of treating this disease. However, during the intervention, iatrogenic injuries of nearby anatomical structures are possible, the frequency of which, according to some data, reaches 0.2-11.3% [16-18].

The above difficulties in diagnosis, errors in preoperative preparation, and iatrogenic injuries in adrenalectomy forced us to analyze our own experience in managing patients with PCC.

## PURPOSE OF THE STUDY

Analysis of the causes of diagnostic and tactical errors in PCC patients management and development of an appropriate treatment and diagnostic algorithm.

## METHODS

The analysis of errors made during complex diagnostics, preoperative preparation, and surgical treatment of 55 patients

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён анализ допущенных ошибок при комплексной диагностике, предоперационной подготовке и хирургическом лечении 55 больных с ФХЦ, госпитализированных в период с 1994 по 2020 гг. в Республиканском научном центре сердечно-сосудистой хирургии. Среди больных женщин было 38 (69,1%), мужчин – 17 (30,9%). Возраст пациентов варьировал от 15 до 52 лет, в среднем составляя  $35,9 \pm 6,2$  лет. Основная часть больных была лицами трудоспособного возраста – 21-50 лет.

У 23 (41,8%) больных была правосторонняя локализация опухоли, у 29 (52,7%) – левосторонняя, двустороннее поражение надпочечников имело место у 3 (5,5%) пациентов. Длительность АГ варьировала от 6 месяцев до 10 лет, в среднем составляла  $4,56 \pm 1,7$  года.

Диагностика ФХЦ базировалась на данных клинической картины заболевания, результатах лабораторных и инструментальных методов исследования и патоморфологического исследования удалённых опухолей.

Ранее нами были опубликованы результаты проведённых исследований и хирургического лечения пациентов с ФХЦ в виде оригинальных научных статей [2, 10]. В настоящей работе были анализированы причины позднего поступления пациентов, сложности в клинической и инструментальной диагностике заболевания, некорректного объёма проведённой предоперационной терапии, частота ятрогенных повреждений органов и структур забрюшинного пространства при адrenaлэктомии, ошибки при патоморфологическом исследовании удалённых новообразований.

Согласно данным ранее разработанных клинических рекомендаций по диагностике и лечению АГ пациентам с повышенными цифрами АД, особенно молодого возраста, должны исключаться причины симптоматического её генеза [19, 20]. Однако, не во всех случаях по различным причинам указанные рекомендации соблюдаются, или же пациенты поздно обращаются за медицинской помощью, вследствие чего АГ на почве другой патологии диагностируется и лечится несвоевременно. Опираясь на эти рекомендации, а также на руководство по клинической практике Эндокринного общества [21], мы проанализировали причины ошибок, допущенных при диагностике и лечении пациентов с ФХЦ.

Полученные в ходе исследования данные подвергнуты статистической обработке. Данные представлены в виде абсолютных и относительных величин.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Подавляющее большинство пациентов ( $n=43$ ; 78,2%) обращалось в сроки не ранее двух лет от начала появления первых симптомов заболевания, хотя у них отмечалось периодическое повышение АД. В сроки до двух лет обратились только 12 (21,8%) пациентов, более трёх лет – госпитализированы 29 (52,7%) больных. За этот период большинству пациентов неоднократно была оказана экстренная медицинская помощь в домашних или амбулаторных условиях по поводу гипертонического криза. Однако нормализация АД и нечастое развитие гипертонических кризов у большинства из этих пациентов явились причинами несвоевременного обращения к специалисту.

Вместе с тем, анализ анамнестических данных и изучение имеющихся у пациентов результатов амбулаторного исследования (данные ЭКГ, листы назначения) показали, что, кроме несво-

with PCC hospitalized in the period from 1994 to 2020 was carried out at the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery. There were 38 (69.1%) males and 17 (30.9%) females among the patients with PCC. The age of patients ranged from 15 to 52 years, averaging  $35.9 \pm 6.2$  years. Most of the patients were people of working age (21-50 years old).

Twenty-three (41.8%) patients had a right-sided localization of the tumor, 29 (52.7%) had a left-sided localization, and bilateral adrenal lesions occurred in 3 (5.5%) patients. The duration of hypertension varied from 6 months to 10 years, averaging  $4.56 \pm 1.7$  years.

The diagnosis of PCC was based on the data of the clinical examination, the results of laboratory tests, instrumental methods of investigation, and pathomorphological examination of the removed tumors.

Our earlier original papers presented the results of the examination and surgical treatment of patients with PCC [2, 10]. In this paper, we analyzed the reasons for late admission of patients, the difficulty in clinical and instrumental diagnosis of the disease, the inadequate volume of preoperative therapy, the frequency of iatrogenic injuries of the organs and structures of the retroperitoneal space during adrenalectomy, and errors in the pathomorphological evaluation of removed neoplasms.

According to the data of earlier developed clinical guidelines for the diagnosis and treatment of AH, in patients with elevated blood pressure (BP), especially at a young age, the causes of its symptomatic genesis should be evaluated [19, 20]. However, not in all cases, for various reasons, these recommendations were followed, or patients sought medical help late, as a result of which hypertension due to other pathologies were diagnosed and treated untimely. Based on these recommendations, as well as on the clinical practice guidelines of the Endocrine Society [21], we analyzed the causes of errors made in the diagnosis and treatment of patients with PCC.

The data obtained during the study were statistically processed. Data are presented as absolute and relative values.

## RESULTS

The vast majority of patients ( $n=43$ ; 78.2%) applied for treatment after two and more years from the onset of the first symptoms of the disease, although they noted a periodic increase in BP. Only 12 (21.8%) patients applied for treatment before two years after the start of the disease; 29 (52.7%) patients were hospitalized three years after the first clinical manifestations. During this period, most patients repeatedly received emergency medical care for the hypertensive crisis at home or in outpatient clinics. However, the normalization of BP and the infrequent hypertensive crises in most of these patients were the reasons for the late visit to a specialist.

At the same time, the analysis of anamnestic data and the study of the results of outpatient examinations (ECG data, prescription sheets) showed that, in addition to the untimely referral of patients to specialists, in more than half of the cases ( $n=36$ ; 65.5%) due to negligence or low awareness of primary care physicians regarding the adrenal genesis of AH, as well as the lack of imaging examination methods, patients were not purposefully examined and received treatment for hypertension for a long time, despite their young age. At the same time, 3 (5.5%) patients applied for treatment from the healers and were receiving their

временного обращения пациентов к специалистам, в более, чем в половине случаев ( $n=36$ ; 65,5%) из-за халатности или низкой осведомлённости врачей первичного звена относительно надпочечникового генеза АГ, а также отсутствием визуализирующих методов исследования пациенты не были целенаправленно обследованы и длительное время получали лечение по поводу гипертонической болезни, несмотря на их молодой возраст. Вместе с тем, 3 (5,5%) пациентов обратились и длительно лечились у народных знахарей и целителей, а 4 (7,3%) больных занимались самолечением и самостоятельно принимали различные гипотензивные препараты.

Особо следует обратить внимание на отсутствие современных методов топической диагностики (КТ и магнитно-резонансная томография) в региональных лечебных учреждениях в период до 2003 года, в связи с чем диагностика АГ осуществлялась только лишь на основе клинических данных и ЭКГ. Вместе с тем, несмотря на наличие ультразвуковых диагностических систем, а также рентгенографии для проведения ретропневмоперитонеографии, топическая диагностика образований надпочечников этим пациентам не проводилась, хотя последний метод использовался вплоть до 1995 года.

Анализ анамнеза заболевания позволил установить, что внезапное повышение АД и самостоятельное его снижение даже без приёма препаратов, характерные для ФХЦ, успокаивали пациентов, в связи с чем абсолютное большинство из них в последующем не обращалось к врачам. В таких случаях причину гипертонических кризов пациенты связывали с физическим и психологическим перенапряжением, переизбытком, тяжёлыми физическими нагрузками.

В процессе прогрессирования заболевания, вследствие учащения приступов гипертонического криза и неэффективности urgentной гипотензивной терапии, пациенты обращались в областные или республиканские специализированные медицинские центры. Однако, у половины из них ( $n=23$ ) при обращении в указанные медицинские учреждения обследование также было ограничено осмотром и проведением ЭКГ, на основании которых назначалась гипотензивная терапия.

Следует отметить, что гипертония надпочечникового генеза была подтверждена у 20 (36,4%) пациентов после целенаправленного УЗИ и/или КТ в учреждениях III уровня, где имелись соответствующие условия для обследования пациентов. В нашем центре, где в основном выполнялось хирургическое лечение данной патологии, окончательный диагноз был установлен при УЗИ у 23 больных, обратившихся с направлениями разных специалистов для диагностики причин АГ или проведения доплерографии сосудов почек.

Таким образом, пациенты с симптоматической АГ, обусловленной ФХЦ, долгое время получали многократные курсы гипотензивной терапии по поводу эссенциальной гипертонии, которая не приносила должного результата. Представленные медицинские документы показали, что 5 пациентов в период пятилетнего срока заболевания были осмотрены более 10 раз различными специалистами, которые не разу не обследовали их по поводу патологии надпочечников.

При тщательном изучении протоколов УЗИ в двух случаях образования в надпочечниках были неправильно интерпретированы. Одним из интересных наблюдений, при котором была допущена диагностическая ошибка в региональном лечебном учреждении, является случай, когда ФХЦ правого надпочечника, выявленная у беременной женщины, была интерпретирована как эхинококковая киста правой доли печени, и оперативное вме-

aid for a long time, while 4 (7.3%) patients were self-medicated and took various self-prescribed antihypertensive drugs.

Particular attention should be paid to the lack of modern methods of topical diagnostics (CT and magnetic resonance imaging) in regional medical institutions before 2003, in connection with which the diagnosis of hypertension was made only on the basis of clinical data and ECG. At the same time, despite the availability of ultrasound diagnostic methods, as well as retroperitoneography, topical diagnosis of adrenal pathology was not performed in these patients, although the latter method used be applied until 1995.

An analysis of the case histories showed that the patients got reassured by a spontaneous decrease of their BP after its sudden increase without taking any medications, which is characteristic of PCC, and therefore the vast majority of them subsequently did not visit the doctor. In such cases, patients associated the cause of hypertensive crises with physical and psychological overstrain, overeating, and heavy physical exertion.

With a disease progression, due to the increased frequency of hypertensive attacks and the ineffectiveness of urgent antihypertensive therapy, patients applied to regional or republican specialized medical centers. However, in half of them ( $n=23$ ), when applying to these medical institutions, the diagnostics were limited to physical examination and ECG, on the basis of which antihypertensive therapy was prescribed.

It should be noted that adrenal hypertension was confirmed in 20 (36.4%) patients after targeted ultrasound examination and/or CT in level III institutions, where there were appropriate conditions for patients' examination. In our center, where surgical treatment of this pathology was mainly performed, the final diagnosis was established by ultrasound examination in 23 patients who applied with referrals from various specialists to diagnose the causes of hypertension or conduct a Doppler ultrasound examination of the renal vessels.

Thus, patients with symptomatic hypertension due to PCC received multiple courses of antihypertensive therapy for essential hypertension for a long time, which did not bring the desired result. The presented medical documents showed that 5 patients during the five-year period of the disease were seen more than 10 times by various specialists who never examined them for the pathology of the adrenal glands.

In two cases, adrenal masses were misinterpreted upon careful examination of the ultrasound protocols. One of the interesting observations, in which a diagnostic error was made in a regional medical institution, was the case when PCC of the right adrenal gland, detected in a pregnant woman, was interpreted as an echinococcal cyst of the right lobe of the liver, and surgery was postponed until the postpartum period, while high values of BP were considered to be manifestations of preeclampsia. As an example, we present the following clinical case.

#### Clinical case

Patient Kh., 36 years old, visited the diagnostic and treatment department of our center in May 2013 with complaints of a paroxysmal increase in BP, reaching up to 260/120 mm Hg, accompanied by palpitations, headache, and profuse sweating. She was suffering from hypertension for three years. She was attended by a cardiologist and a physician at the place of residence with a diagnosis of hypertension. With the onset of pregnancy in

шательство было отложено на послеродовой период, а высокие цифры АД расценены как проявления преэклампсии. В качестве примера приводим следующее клиническое наблюдение.

#### Клинический пример

Пациентка Х., 36 лет, обратилась на консультацию в лечебно-диагностический отдел нашего центра в мае 2013 года с жалобами на приступообразное повышение АД, достигающее до 260/120 мм Нг, сопровождающееся сердцебиением, головной болью, обильным потоотделением. Страдает АГ в течение трёх лет. Наблюдалась у кардиолога и терапевта по месту жительства с диагнозом гипертонической болезни. С наступлением беременности в декабре 2012 г. участились гипертонические кризы, в связи с чем пациентка обратилась в женскую консультацию. При проведении УЗИ органов малого таза и брюшной полости обнаружено объёмное образование правой доли печени (ошибка в интерпретации УЗИ), которое было расценено как эхинококковая киста (рис. 1).

Повышение АД связывали с клиническими проявлениями преэклампсии, сопровождающейся гипертензионным синдромом. Пациентка была направлена в одно из профильных учреждений республиканского значения, где была дообследована. Однако, несмотря на проведение неоднократных УЗИ и консилиумов, патология надпочечников не была распознана. В связи с высокими цифрами АД (240/110 мм Нг) было решено провести искусственное прерывание беременности, после которого в течение 5 дней произошло снижение АД до 140/100 мм Нг (объём кровопотери 650 мл). Больная была выписана под наблюдение гинеколога по месту жительства. Через три дня после выписки отмечались повторные гипертонические кризы, в связи с чем пациентка была осмотрена гинекологом и нефрологом районной больницы. С подозрением на вазоренальную гипертензию больная направлена в наш центр для дуплексного сканирования почечных сосудов.

При поступлении АД 200/100 мм Нг. При УЗИ в режиме цветного доплеровского картирования обнаружена опухоль, исходящая из правого надпочечника, плотно прилегающая к правой доле печени (рис. 2).

Проведено определение уровня гормонов надпочечника в венозной крови и метанефринов в суточной моче: кортизол

**Рис. 1** УЗИ больной Х. Эхинококковая киста правой доли печени (ФХЦ правого надпочечника)



**Fig. 1** Ultrasonogram of patient Kh. "Echinococcal cyst of the right lobe of the liver" (PCC of the right adrenal gland)

December 2012, hypertensive crises became more frequent, in connection with which the patient visited the antenatal clinic. Ultrasound examination of the pelvic organs and abdominal cavity revealed a volumetric formation of the right lobe of the liver (an error in the interpretation of ultrasound findings), which was regarded as an echinococcal cyst (Fig. 1).

Hypertension was thought to be associated with clinical manifestations of preeclampsia, accompanied by elevated BP. The patient was referred to one of the republican specialized institutions, where she was further examined. However, despite repeated ultrasound examinations and consultations, the pathology of the adrenal glands was not diagnosed. Due to the high BP (240/110 mm Hg), it was decided to terminate the pregnancy, after which, within 5 days, the BP decreased to 140/100 mm Hg (with 650 ml blood loss). The patient was discharged under the supervision of a gynecologist at the place of residence. Three days after discharge, repeated hypertensive crises were noted, in connection with which the patient was examined by a gynecologist and nephrologist in the district hospital. With suspicion of vasorenal hypertension, the patient was referred to our center for duplex scanning of the renal vessels.

At admission to the hospital, her BP was 200/100 mm Hg. Color Doppler ultrasonography (color flow mapping) revealed a tumor originating from the right adrenal gland, tightly adjacent to the right lobe of the liver (Fig. 2).

The level of adrenal hormones in venous blood and of metanephrines in 24-hour urine were determined: blood cortisol at 730 am – 410 nmol/l (normal range – 220-600 nmol/l); aldosterone – 52 pg/ml (normal range – 30-355 pg/ml); plasma renin activity – 1.2 ng/ml/h (normal range – 0.5-1.9 ng/ml/h); metanephrine – 1960 µg/day (normal range <320 µg/day); normetanephrine – 1870 µg/day (normal range <390 µg/day in 24-hour urine).

Based on the complaints, clinical signs of the disease characteristic of PCC, ultrasound examination data, as well as laboratory tests for hormonal background, the diagnosis of PCC of the right adrenal gland with symptomatic AH was made.

During the operation, moderate hepatoptosis was revealed, as a result of which the lower edge of the right lobe of the liver cov-

**Рис. 2** УЗИ органов забрюшинного пространства: визуализируется ФХЦ правого надпочечника



**Fig. 2** Ultrasound of the retroperitoneal organs: PCC of the right adrenal gland is visualized

крови – в 730 утра – 410 нмоль/л (норма – 220-600 нмоль/л); альдостерон – 52 пг/мл (норма – 30-355 пг/мл); активность ренина плазмы – 1,2 нг/мл/ч (норма – 0,5-1,9 нг/мл/ч); метанефрин – 1960 мкг/сут. (норма – <320 мкг/сут.); норметанефрин – 1870 мкг/сут (норма – <390 мкг/сут) (в суточной моче).

На основании характерных для ФХЦ жалоб и клинических симптомов заболевания и данных УЗИ, а также лабораторных методов исследования гормонального фона выставлен диагноз «Феохромоцитома правого надпочечника. Симптоматическая артериальная гипертензия».

Во время операции выявлен умеренный гепатоптоз, вследствие чего нижний край правой доли печени прикрывал верхний полюс образования, размеры которого составили 6,5×5,5 см. После удаления опухоли состояние пациентки в течение 48-месячного периода наблюдения удовлетворительное, АД без гипотензивной терапии в пределах нормы.

Интерес данного наблюдения заключается в том, что у пациентки на фоне беременности, обнаруженное образование надпочечника расценено как эхинококковая киста печени. Неверный диагноз эхинококкоза печени и высокое АД при наличии эклампсии явились показанием к ошибочному прерыванию беременности.

В одном случае поздняя диагностика была обусловлена атипичной локализацией хромаффинной опухоли в забрюшинном пространстве, которая относится к экстраадrenalным формам катехоламин-продуцирующих опухолей. Также в двух наблюдениях были отмечены ошибки в интерпретации данных КТ при ФХЦ, что стало причиной неверной тактики лечения. Так, в первом случае при двусторонней ФХЦ первоначально опухоль была установлена только с левой стороны, а поражение правого надпочечника вообще не было выявлено (рис. 3). Указанная невнимательность специалистов КТ была выявлена нами при повторном просмотре электронного носителя КТ.

В другом случае ФХЦ левого надпочечника была расценена как ткань селезёнки (рис. 4) и была выявлена спустя 2 года после длительного безуспешного лечения по поводу гипертонической болезни, при обследовании больного уже в условиях нашего центра.

Таким образом, более, чем в половине случаев (52,7%) первичная диагностика ФХЦ была запоздалой, где ошибки в интерпретации данных лучевых методов исследования имели место в 9,1% случаев. Согласно данным имеющихся клинических протоколов по диагностике и лечению АГ в случаях гипертонических кризов или систематического повышения АД у лиц молодого возраста рекомендуется проведение скрининга их причин [19, 20]. Однако, среди наблюдавшихся нами пациентов следующие факторы явились причиной поздней диагностики: ограниченность визуализирующих и лабораторных методов исследования, вариабельность клинического течения ФХЦ, а также недостаточное знание врачей первичного звена.

Анализ историй болезни пациентов с подтверждённым диагнозом показал, что, вопреки имеющимся рекомендациям [21], в 7 (12,7%) случаях при предоперационной подготовке пациентов в качестве гипотензивных препаратов были назначены β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, мочегонные препараты, применение которых было не столь эффективным, а в ряде наблюдений вызывало парадоксальное повышение АД, отрицательно воздействуя на сердечную мышцу, усугубляя, тем самым, течение АГ. Следует отметить, что уже более 30 лет при предоперационной подготовке пациентов с ФХЦ и в ходе адrenaлэктомии, с целью купирования гипертонических кризов, широко

used the upper pole of the tumor, the dimensions of which were 6.5×5.5 cm. After the surgical removal of the tumor, the condition of the patient during the 48-month follow-up was satisfactory, BP was within the normal range without antihypertensive therapy.

The interest of this observation lies in the fact that during pregnancy a formation in the adrenal gland of the patient was regarded as an echinococcal cyst of the liver. Misdiagnosis of liver echinococcosis and high BP in the presence of eclampsia were erroneously considered indications for medical abortion.

In one case, the late diagnosis was due to the atypical localization of a chromaffin tumor in the retroperitoneal space, which referred to extra-adrenal forms of catecholamine-producing tumors. In the other two cases, errors in the interpretation of CT data in patients with PCC were noted, which resulted in incorrect treatment tactics. Thus, in the first case with bilateral PCC, the tumor was initially detected only on the left side, and the lesion of the right adrenal gland was not detected at all (Fig. 3). Carelessness of CT specialists was revealed when we re-evaluated the electronic CT carrier.

**Рис. 3** КТ: двусторонняя ФХЦ со сдавлением левой почки



**Fig. 3** CT: bilateral PCC with compression of the left kidney

**Рис. 4** КТ: ФХЦ левого надпочечника, которая была расценена как ткань селезёнки



**Fig. 4** CT: PCC of the left adrenal gland, which was regarded as splenic tissue

применяются  $\alpha$ -адреноблокаторы (феноксibenзамин) [21-23]. Так, среди наблюдавшихся нами пациентов  $\alpha$ -адреноблокаторы были назначены 48 пациентам: феноксibenзамин – 10, доксазолин – 24 и празозин – 14 пациентам.

В связи с неадекватной предоперационной подготовкой в нашей клинике, имеющей достаточный опыт лечения подобных пациентов, в 2 случаях отмечен летальный исход вследствие развития синдрома «неуправляемой гемодинамики». Следует отметить, что ни одного летального исхода во время операций не было.

В связи с близким расположением ФХЦ к крупным сосудам забрюшинного пространства, особенно справа, частота ятрогенного повреждения последних при адrenaлэктомии составляет 0,4-3,6% [16-18]. Среди них наиболее частым является кровотечение при повреждении НПВ, почечных сосудов и самой почки. Летальность от этих осложнений может достигать до 50% [16, 18].

Ятрогенные значимые повреждения при адrenaлэктомии в нашем материале отмечены в 5 (9,1%) случаях, незначимые – в 2 (3,6%), которые были успешно устранены без особых последствий. Так, в 4 наблюдениях отмечалось повреждение НПВ, которое было обусловлено интимным сращением и прорастанием опухоли правого надпочечника в её стенку. Во всех случаях дефект нижней полой вены был ушит П-образными швами на атравматической игле. Наиболее сложным в плане остановки кровотечения явилось повреждение НПВ у молодой женщины на уровне впадения ствола печёночной вены. Одномоментная кровопотеря при этом составила 500 мл, общая – 1200 мл.

В другом случае, при удалении ФХЦ левого надпочечника, почка, вследствие сдавления опухолью, была значительно смещена вниз, и её сосудистая ножка перегнулась, в результате чего оказалась позади нижнего полюса ФХЦ. Почечная артерия, ошибочно принятая за надпочечниковую, была пересечена поперёк. Отмечен интенсивный пульсирующий характер кровотечения. Тем не менее, магистральный кровоток был восстановлен путём формирования анастомоза почечной артерии по типу «конец в конец» с хорошим результатом.

Краевое повреждение левой почечной вены, вследствие отрыва надпочечниковой вены, отмечено в одном случае, и у другого больного имело место повреждение хвоста поджелудочной железы при гигантских размерах опухоли.

В 2 (3,6%) случаях при морфологическом исследовании опухолей надпочечников имело место несоответствие гистологического заключения с интраоперационной находкой и клиническим диагнозом. Так, макроскопически ФХЦ, согласно классификация PASS (Thompson LDR, 2002), соответствовали 4-5 баллам. При этом в обоих случаях было дано заключение о злокачественной морфологии опухоли с инвазией за пределы капсулы (9 баллов). При повторном морфологическом исследовании препаратов в лаборатории другого учреждения, было установлено отсутствие инвазии опухолевых клеток за пределы капсулы образования (3-4 балла).

В связи с отмеченными выше сложностями и ошибками, имевшими место при диагностике и лечении ФХЦ нами разработан адаптированный к условиям нашей республики лечебно-диагностический алгоритм с учётом имеющихся возможностей лабораторной и инструментальной диагностики (рис. 5).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение больных с симптоматической АГ надпочечникового генеза продолжает оставаться одной из наиболее сложных

В другом случае, PCC of the left adrenal gland was regarded as splenic tissue (Fig. 4) and was diagnosed 2 years after a long unsuccessful treatment for hypertension, when a patient was examined in our center.

Thus, in more than half of the cases (52.7%), the primary diagnosis of PCC was late, where errors in the interpretation of the data of imaging examination methods took place in 9.1% of cases. According to the available clinical protocols for the diagnosis and treatment of hypertension in case of hypertensive crises or a systematic increase in BP in young people, screening for its causes is recommended [19, 20]. The following factors observed by us were the cause of late diagnosis: the limitations of imaging examination methods and laboratory tests, the variability of the clinical course of PCC, as well as insufficient knowledge of primary care physicians.

An analysis of the case histories of patients with a confirmed diagnosis showed that, contrary to the existing recommendations [21], in 7 (12.7%) cases, during preoperative preparation of patients,  $\beta$ -blockers, ACE inhibitors, diuretics were prescribed as antihypertensive drugs, the use of which was not very effective, and in a number of cases, caused a paradoxical increase in BP, negatively affecting the cardiac muscle, thereby aggravating the course of hypertension. It should be noted that for more than 30 years,  $\alpha$ -blockers (phenoxybenzamine) have been widely used in the preoperative preparation of patients with PCC and during adrenalectomy to relieve hypertensive crises [21-23]. Thus, among the patients we observed,  $\alpha$ -blockers were prescribed to 48 patients: phenoxybenzamine – 10, doxazosin – 24, and prazosin – 14 patients.

Though our hospital has sufficient experience in treating patients with PCC, two patients died due to the development of the “uncontrolled hemodynamics” syndrome as a result of inadequate preoperative preparation. It should be noted that there were no deaths during the operations.

As PCC develops near the large vessels of the retroperitoneal space, especially on the right side, the frequency of iatrogenic injuries of the latter during adrenalectomy is 0.4-3.6% [16-18]. Among them, the most common is bleeding due to the injury of the inferior vena cava (IVC), renal vessels, and the kidney itself. Mortality rate from these complications may reach 50% [16, 18].

Significant iatrogenic injuries during adrenalectomy in our study were noted in 5 (9.1%) cases, insignificant – in 2 (3.6%), which were successfully eliminated without any special consequences. In 4 cases, injury of the IVC was noted, which was due to the extension of the tumor of the right adrenal gland into IVC and invasion of its wall. In all cases, the defect of the IVC was sutured with U-shaped sutures using an atraumatic needle. In terms of subsequent hemostasis, the most difficult was injury of the IVC in a young woman at the level of the confluence of the trunk of the hepatic vein. Simultaneous blood loss, in that case, was 500 ml, total blood loss – 1200 ml.

In another case, when the PCC of the left adrenal gland was surgically removed, the kidney, due to compression by the tumor, was significantly displaced downward, and its vascular pedicle was bent down and found itself behind the lower pole of the PCC. The renal artery, mistaken for the adrenal artery, was transected which resulted in intense pulsating bleeding. However, the main blood flow was restored by end-to-end anastomosis of the renal artery with good outcome. Marginal damage to the left renal

проблем, что, прежде всего, обусловлено её относительно редкой встречаемостью, сложностями диагностики, особенностями предоперационной подготовки, хирургического лечения и ведения больных после операции [1-3].

Недостаточная осведомлённость врачей клиническими проявлениями ФХЦ в большинстве случаев является причиной запоздалой диагностики заболевания. Так, по данным Довганюка ВС и соавт. (2004), в 83,8% случаев диагноз ФХЦ был поставлен спустя 3-8 лет от начала появления клинических признаков [4]. Согласно данным Бокерия ЛА и Абдулгасанова РА (2011), в связи с неспецифичностью клинических признаков и сложностями в диагностике в Российской Федерации и странах СНГ частота выявляемости ФХЦ значительно ниже, по сравнению с США [3].

В наших наблюдениях, несмотря на наличие явных клинических признаков ФХЦ, частота её поздней диагностики (3 и более лет от начала заболевания) составила 52,7%. Поздняя диагностика заболевания, как правило, приводила к развитию гипертонических кризов, нарушению мозгового кровообращения, увеличению размеров опухоли, их малигнизации и распаду, что значительно затрудняло лечение патологии.

Как отмечают некоторые исследователи, ФХЦ, в основном (до 50%) выявляется при аутопсии или случайно при обследовании больных по поводу других заболеваний [5, 12]. Так, по данным Fernández-Cruz L et al (2004), среди 54 проведённых аутопсий по поводу ФХЦ в клинике Мейо, у 76% больных специфических клинических признаков заболевания не отмечено [12], а по данным Ветшева ПС и соавт. (2002), частота случайно выявленных ФХЦ при обследовании по поводу других заболеваний составила 13,6% [5].

В настоящее время диагностика ФХЦ базируются не только на клинической картине и визуализирующих методах, но и проведении ряда специфических исследований, таких как определение уровня метанефринов с крови или суточной моче,

due to detachment of the suprarenal vein, was noted in one case, and in another patient tail of the pancreas was invaded by a giant adrenal tumor.

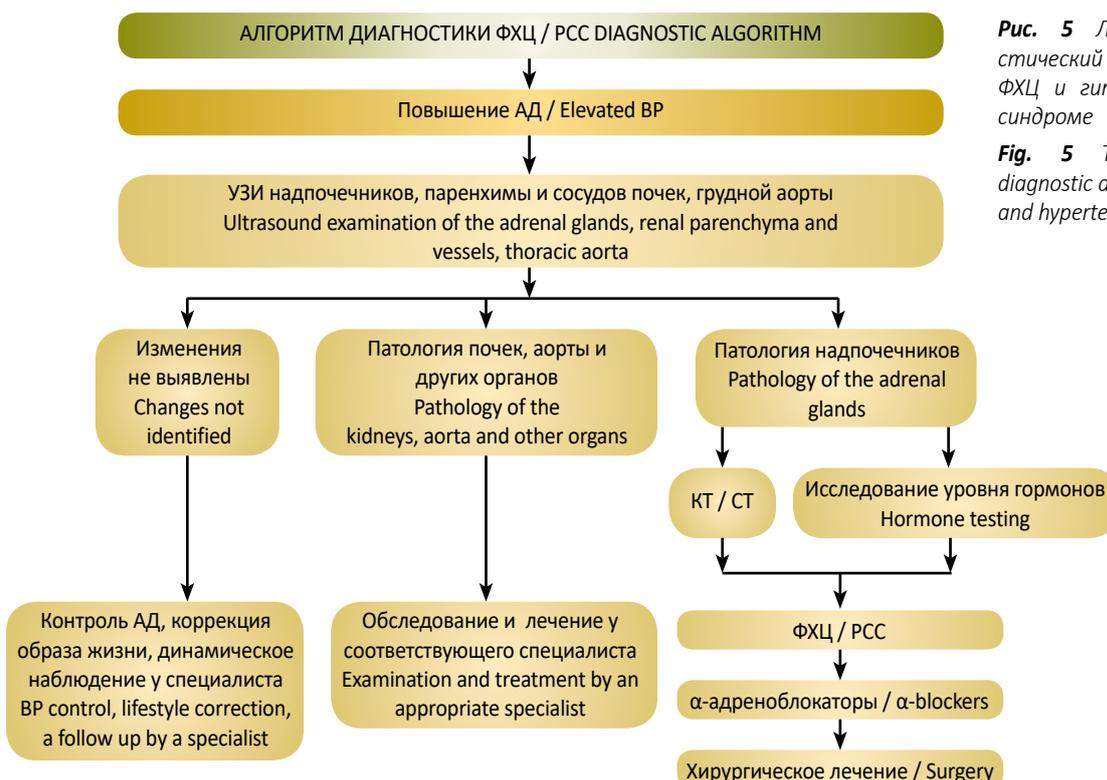
In 2 (3.6%) cases, the morphological examination of adrenal tumors showed a discrepancy between the histological diagnosis and the intraoperative finding and clinical diagnosis. Macroscopically, PCC, according to the PASS classification (Thompson LDR, 2002), corresponded to 4-5 points. At the same time, in both cases, histologically a malignant morphology of the tumor with invasion beyond the capsule (9 points) was discovered. During the repeated histological examination of preparations in the laboratory of another institution, it was found that there was no spread of tumor cells beyond the capsule (3-4 points).

In connection with the difficulties and errors noted above in the diagnosis and treatment of PCC, we have developed a treatment and diagnostic algorithm adapted to the conditions of our republic, taking into account the available laboratory and instrumental diagnostic facilities (Fig. 5).

## DISCUSSION

Treatment of patients with symptomatic AH of adrenal origin continues to be one of the most difficult problems, which is primarily due to its relatively rare occurrence, diagnostic difficulties, peculiarities of preoperative preparation, need for surgical treatment, and management of patients after surgery [1-3].

Insufficient awareness of doctors about the clinical manifestations of PCC in most cases was the reason for its delayed diagnosis. Thus, according to Dovganyuk, VS et al (2004), in 83.8% of cases, the diagnosis of PCC was made 3-8 years after the onset of clinical signs [4]. According to Bokeria LA and Abdulgasanov RA (2011), due to the non-specific clinical signs and difficulties in diagnosis in the Russian Federation and CIS countries, the detection rate of PCC was significantly lower compared to the USA [3].



**Рис. 5** Лечебно-диагностический алгоритм при ФХЦ и гипертензионном синдроме

**Fig. 5** Treatment and diagnostic algorithm for PCC and hypertension syndrome

радиоизотопном исследовании с метайодбензилгуанидином (123I-MIBG), а также позитронно-эмиссионной томографии с дататомом галлия 68 (Ga dotatate) [21, 22]. Однако, не во всех клиниках или государствах имеется возможность проведения указанных специфических методов исследования [21, 22], в том числе и в Республике Таджикистан.

Причины ошибок в топической диагностике ФХЦ, по мнению Дедова ИИ и соавт. (2005), связаны с недообследованием контралатеральных надпочечников при рецидивных и вненадпочечниковых локализациях опухоли, низкой разрешающей способностью диагностического оборудования и неправильной интерпретацией результатов исследования [23]. По нашим данным, частота допущенных ошибок при топической диагностике ФХЦ составила 5,5%, причинами которых явились неправильная интерпретация выявленных опухолей надпочечников на УЗИ (n=1) и КТ (n=1) и недооценка состояния контралатерального надпочечника (n=1).

Другим актуальным вопросом является адекватное проведение гипотензивной терапии и предоперационной подготовки, при которых также допускаются тактические ошибки [14, 24]. Так, по данным Мельниченко ГА и соавт. (2011), тактической ошибкой при проведении гипотензивной терапии у больных с ФХЦ является применение  $\beta$ -адреноблокаторов, которые вызывают парадоксальное повышение АД и оказывают отрицательное инотропное действие на сердечную мышцу. Авторы при этом рекомендуют применять кардиоселективные  $\beta$ -блокаторы только при наличии резистентной тахикардии и аритмий после достижения  $\alpha$ -адреноблокады [14].

В нашем материале тактические ошибки при предоперационной подготовке больных были допущены в 12,7% случаев, вследствие чего, из-за развития синдрома «неуправляемой гемодинамики», в 2 случаях имел место летальный исход. Вместе с тем, адреналовый криз во время оперативного вмешательства в наших наблюдениях не отмечен ни в одном случае, что свидетельствует о правильной подготовке пациентов к операции.

Несмотря на разработку и внедрение различных миниинвазивных технологий и доступов для адrenaлэктомии, полностью исключить ятрогенные повреждения соседних с надпочечником анатомических структур невозможно. Так, по данным Довганюка ВС (2004), частота таких повреждений при адrenaлэктомии из традиционных доступов и эндовидеотехнологий составила 23,7% и 8,4%, соответственно [4]. По нашим данным ятрогенные повреждения сосудов и хвоста поджелудочной железы встречались у 12,7% больных, что согласуется с данными литературы.

Относительно ошибок, допускаемых при морфологическом исследовании удаленных опухолей надпочечников, в литературе сведения не приводятся. В нашем материале при гистологическом исследовании в двух случаях доброкачественные ФХЦ были расценены как злокачественные.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Более, чем в половине случаев при первичной диагностике и лечении ФХЦ были допущены различные ошибки, обусловленные целенаправленным обследованием пациентов, неправильной интерпретацией результатов лучевых методов исследования, неадекватной предоперационной подготовкой больных, а также допущением ятрогении. С целью своевременной идентификации патологии среди лиц с синдромом АГ необходимо целенаправленное их обследование на предмет патологии надпочечников. Базисными препаратами для предоперационной

In our observations, despite the presence of distinct clinical signs of PCC, the frequency of its late diagnosis (3 or more years from the onset of the disease) was 52.7%. Late diagnosis of the disease, as a rule, led to the development of hypertensive crises, impaired cerebral circulation, an increase in the size of the tumor, its malignization and disintegration, which significantly hampered the treatment of pathology.

As noted by some researchers, PCC was mainly (up to 50%) detected during autopsy or accidentally discovered during examination of patients for other diseases [5, 12]. Thus, according to Fernández-Cruz L et al (2004), among 54 autopsies performed for PCC in the Mayo Clinic, 76% of patients had no specific clinical signs of the disease [12], and according to Vetshev PS et al (2002), the frequency of incidentally detected PCC during examination for other diseases was 13.6% [5].

Currently, the diagnosis of PCC is based not only on the clinical picture and imaging methods of examination, but also on a number of specific tests, such as determining the level of metanephrines in blood or 24-hour urine, a radioisotope study with metaiodobenzylguanidine (123I-MIBG), as well as positron emission tomography with gallium dotatate 68 (Ga dotatate) [21, 22]. However, not all hospitals or states have the facilities to conduct these specific methods of investigation [21, 22], including in the Republic of Tajikistan.

Causes of errors in the topical diagnosis of PCC, according to Dedov II et al (2005) are associated with underexamination of the contralateral adrenal glands in recurrent and extraadrenal tumor localizations, low resolution of diagnostic equipment, and incorrect interpretation of the examination results [23]. According to our data, the frequency of errors in the topical diagnosis of PCC was 5.5%, the causes of which were incorrect interpretation of detected adrenal tumors on ultrasonogram (n=1) and CT scan (n=1) and underestimation of the condition of the contralateral adrenal gland (n=1).

Another issue was the adequate prescription of antihypertensive therapy and preoperative preparation, in which tactical errors are also made [14, 24]. Thus, according to Melnichenko GA et al (2011), a tactical mistake during antihypertensive therapy in patients with PCC was the use of  $\beta$ -blockers, which caused a paradoxical increase in BP and had a negative inotropic effect on the cardiac muscle. At the same time, the authors recommended the use of cardioselective  $\beta$ -blockers only in patients with resistant tachycardia and arrhythmia after reaching  $\alpha$ -blockade [14].

In our material, tactical errors in the preoperative preparation of patients were made in 12.7% of cases, as a result of which, due to the development of the “uncontrolled hemodynamics” syndrome, two patients died. At the same time, adrenal crisis during surgery was noted in none of our observations, which indicated the adequate preparation of patients for surgery.

Despite the development and implementation of various minimally invasive techniques and approaches to adrenalectomy, it is impossible to completely exclude iatrogenic injuries to anatomical structures adjacent to the adrenal gland. Thus, according to Dovganyuk VS (2004), the frequency of such injuries during adrenalectomy using traditional approaches and endovideotechniques was 23.7% and 8.4%, respectively [4]. According to our data, iatrogenic injuries of the blood vessels and tail of the pancreas occurred in 12.7% of patients, which is consistent with the literature data.

подготовки пациентов должны являться селективные  $\alpha$ -адреноблокаторы. С целью профилактики ятрогенного повреждения крупных сосудов и органов забрюшинного пространства необходимо тщательное предоперационное изучение их взаимоотношение с ФХЦ, а также совершенствование практических навыков хирургической бригады.

Data regarding errors in the histological diagnosis of adrenal tumors are scarce. In our study, we discovered two cases of benign PCC taken for malignancies.

## CONCLUSION

In more than half of the cases, during the primary diagnosis and treatment of PCC, various errors were made due to non-targeted examination of patients, incorrect interpretation of the results of radiological methods of investigation, inadequate preoperative preparation of patients, as well as the iatrogenic injuries of retroperitoneal structures. In order to timely diagnose PCC among patients with AH syndrome, it is necessary to purposefully examine them for the pathology of the adrenal glands. Selective  $\alpha$ -blockers should be the basic medications for the preoperative preparation of patients with PCC. In order to prevent iatrogenic injuries of large vessels and organs of the retroperitoneal space, a thorough preoperative assessment of their relations with PCC is necessary, as well as streamlining the practical skills of the surgical team.

## ЛИТЕРАТУРА

- Zhao L, Meng X, Mei Q, Fan H, Liu Y, Zhou X, et al. Risk factors for cardiac complications in patients with pheochromocytoma and paraganglioma: A retrospective single-center study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:877341. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.877341>
- Гаиров АД, Анварова ШС, Камолов АН, Курбанова МО, Калмыков ЕЛ, Садриев ОН. Некоторые особенности диагностики и лечения больных с опухолью надпочечников. *Вестник Авиценны*. 2011;4:19-24.
- Бокерия ЛА, Абдулгасанов РА. Феохромоцитомы: современные методы диагностики и хирургического лечения. *Анналы хирургии*. 2011;2:5-9.
- Довганюк ВС, Ромашенко ПН, Майстеренко НА, Пашченко ОВ. «Немые» феохромоцитомы. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2004;163(3):22-7.
- Ветшев ПС, Симоненко ВБ, Ипполитов ЛИ, Скляр АН, Дулин ПА, Голышева СВ. Опухоли хромаффинной ткани (клиника, диагностика, хирургическое лечение). *Хирургия*. 2002;8:11-8.
- Ando Y, Ono Y, Sano A, Fujita N, Ono S, Tanaka Y. Clinical characteristics and outcomes of pheochromocytoma crisis: A literature review of 200 cases. *J Endocrinol Invest*. 2022;45(12):2313-28. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01868-6>
- Liu Y, Wang N, Li S, Jiang L, Liu C, Xu J, He H. Pheochromocytoma with acute non-cardiac pulmonary edema: A report of one case and the review of literature. *Cancer Invest*. 2021;39(10):908-13. <https://doi.org/10.1080/07357907.2021.1986837>
- Choudhary M, Chen Y, Friedman O, Cuk N, Ben-Shlomo A. Pheochromocytoma crisis presenting with ARDS successfully treated with ECMO-assisted adrenalectomy. *AACE Clin Case Rep*. 2021;7(5):310-4. <https://doi.org/10.1016/j.aace.2021.03.008>
- Louis S, Selma H, Nicolas T. Pheochromocytoma-induced cardiogenic shock. *Acta Chir Belg*. 2022;1-4. <https://doi.org/10.1080/00015458.2022.2079822>
- Садриев ОН, Гаиров АД. Комплексная диагностика и современные принципы лечения феохромоцитомы. *Новости хирургии*. 2012;23(5):506-14. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.5.506>
- Wang K, Tang G, Peng Y, Li C, Fu W, Li R, Guan J. Adrenal pheochromocytoma: Is it all or the tip of the iceberg? *Jpn J Radiol*. 2022;40(2):120-34. <https://doi.org/10.1007/s11604-021-01199-1>
- Fernández-Cruz L, Puig-Domingo M, Halperin I, Sesmilo G. Pheochromocytoma. *Scand J Surg*. 2004;93:302-9.

## REFERENCES

- Zhao L, Meng X, Mei Q, Fan H, Liu Y, Zhou X, et al. Risk factors for cardiac complications in patients with pheochromocytoma and paraganglioma: A retrospective single-center study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:877341. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.877341>
- Gaibov AD, Anvarova SS, Kamolov AN, Kurbanova MO, Kalmykov EL, Sadriev ON. Nekotorye osobennosti diagnostiki i lecheniya bol'nykh s opukholyami nadpocheknikov [Some features of diagnosis and treatment of patients with adrenal tumors]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2011;4:19-24.
- Bokeriya LA, Abdulgasanov RA. Feokhromotsitomy: sovremennyye metody diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya [Pheochromocytomas: Contemporary methods of diagnostics and surgical treatment]. *Annaly khirurgii*. 2011;2:5-9.
- Dovganyuk VS, Romashchenko PN, Maysterenko NA, Pashchenko OV. «Немые» feokhromotsitomy ["Silent" pheochromocytomas]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2004;163(3):22-7.
- Vetshev PS, Simonenko VB, Ippolitov LI, Sklyar AN, Dulin PA, Golysheva SV. Opukholy khromafinnoy tkani (klinika, diagnostika, khirurgicheskoe lechenie) [Chromaffin tumors (clinic, diagnosis, surgical treatment)]. *Khirurgiya*. 2002;8:11-8.
- Ando Y, Ono Y, Sano A, Fujita N, Ono S, Tanaka Y. Clinical characteristics and outcomes of pheochromocytoma crisis: A literature review of 200 cases. *J Endocrinol Invest*. 2022;45(12):2313-28. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01868-6>
- Liu Y, Wang N, Li S, Jiang L, Liu C, Xu J, He H. Pheochromocytoma with acute non-cardiac pulmonary edema: A report of one case and the review of literature. *Cancer Invest*. 2021;39(10):908-13. <https://doi.org/10.1080/07357907.2021.1986837>
- Choudhary M, Chen Y, Friedman O, Cuk N, Ben-Shlomo A. Pheochromocytoma crisis presenting with ARDS successfully treated with ECMO-assisted adrenalectomy. *AACE Clin Case Rep*. 2021;7(5):310-4. <https://doi.org/10.1016/j.aace.2021.03.008>
- Louis S, Selma H, Nicolas T. Pheochromocytoma-induced cardiogenic shock. *Acta Chir Belg*. 2022;1-4. <https://doi.org/10.1080/00015458.2022.2079822>
- Sadriev ON, Gaibov AD. Kompleksnaya diagnostika i sovrenennyye printsipy lecheniya feokhromotsitomy [Complex diagnostics and current principles of pheochromocytoma treatment]. *Novosti khirurgii*. 2012;23(5):506-14. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.5.506>
- Wang K, Tang G, Peng Y, Li C, Fu W, Li R, Guan J. Adrenal pheochromocytoma: Is it all or the tip of the iceberg? *Jpn J Radiol*. 2022;40(2):120-34. <https://doi.org/10.1007/s11604-021-01199-1>
- Fernández-Cruz L, Puig-Domingo M, Halperin I, Sesmilo G. Pheochromocytoma. *Scand J Surg*. 2004;93:302-9.

13. Fang F, Ding L, He Q, Liu M. Preoperative management of pheochromocytoma and paraganglioma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:586795. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.586795>
14. Мельниченко ГА, Удовиченко ОВ, Шведова АЕ. *Эндокринология: типичные ошибки практического врача*. Москва, РФ: Практическая медицина; 2011. 176 с.
15. Godoroja-Diarto D, Moldovan C, Tomulescu V. Actualities in the anaesthetic management of pheochromocytoma/paraganglioma. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2021;17(4):557-64. <https://doi.org/10.4183/aeb.2021.557>
16. Araujo-Castro M, Garcia Centeno R, López-García MC, Lamas C, Álvarez-Escolá C, Calatayud Gutiérrez M, et al. Risk factors for intraoperative complications in pheochromocytomas. *Endocr Relat Cancer*. 2021;28(11):695-703. <https://doi.org/10.1530/ERC-21-0230>
17. Калмыков ЕЛ, Гаиров АД, Нематзода О, Шарипов МА, Баратов АК. Некоторые аспекты ятрогенных повреждений сосудов. *Хирургия*. 2021;4:85-91. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202104185>
18. Гаиров АД, Султанов ДД, Калмыков ЕЛ, Нематзода О, Авгонов УМ, Баратов АК. Реконструкция полых вен. *Хирургия*. 2022;10:35-43. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202210135>
19. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. *Российское кардиологическое общество*. Москва, РФ: 2022. 161 с.
20. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334-57. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
21. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(6):1915-42. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498>
22. Fishbein L, Del Rivero J, Else T, Howe JR, Asa SL, Cohen DL, et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guidelines for surveillance and management of metastatic and/or unresectable pheochromocytoma and paraganglioma. *Pancreas*. 2021;50(4):469-93. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001792>
23. Дедов ИИ, Бельцевич ДГ, Кузнецов НС, Мельниченко ГА. *Феохромоцитомы*. Москва, РФ: Практическая медицина; 2005. 216 с.
24. Domia R, Sula H. Pheochromocytoma, the challenge to anesthesiologists. *J Endocrinol Metab*. 2011;1(3):97-100.
13. Fang F, Ding L, He Q, Liu M. Preoperative management of pheochromocytoma and paraganglioma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:586795. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.586795>
14. Melnichenko GA, Udovichenko OV, Shvedova AE. *Endokrinologiya: tipichnye oshibki prakticheskogo vracha [Endocrinology: Typical mistakes of a practitioner]*. Moscow, RF: Prakticheskaya meditsina; 2011. 176 p.
15. Godoroja-Diarto D, Moldovan C, Tomulescu V. Actualities in the anaesthetic management of pheochromocytoma/paraganglioma. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2021;17(4):557-64. <https://doi.org/10.4183/aeb.2021.557>
16. Araujo-Castro M, Garcia Centeno R, López-García MC, Lamas C, Álvarez-Escolá C, Calatayud Gutiérrez M, et al. Risk factors for intraoperative complications in pheochromocytomas. *Endocr Relat Cancer*. 2021;28(11):695-703. <https://doi.org/10.1530/ERC-21-0230>
17. Kalmykov EL, Gaibov AD, Nematzoda O, Sharipov MA, Baratov AK. Nekotorye aspekty yatrogennykh povrezhdeniy sosudov [Some aspects of iatrogenic vessel injury]. *Khirurgiya*. 2021;4:85-91. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202104185>
18. Gaibov AD, Sultanov DD, Kalmykov EL, Nematzoda O, Avgonov UM, Baratov AK. Rekonstruktsiya polykh ven [Reconstruction of caval veins]. *Khirurgiya*. 2022;10:35-43. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202210135>
19. Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii. *Rossiyskoe kardiologicheskoe obshchestvo [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines. Russian Society of Cardiology]*. Moscow, RF: 2022. 161 p.
20. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334-57. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
21. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(6):1915-42. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498>
22. Fishbein L, Del Rivero J, Else T, Howe JR, Asa SL, Cohen DL, et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guidelines for surveillance and management of metastatic and/or unresectable pheochromocytoma and paraganglioma. *Pancreas*. 2021;50(4):469-93. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001792>
23. Dedov II, Beltsevich DG, Kuznetsov NS, Melnichenko GA. *Feokhromotsitoma [Pheochromocytoma]*. Moscow, RF: Prakticheskaya meditsina; 2005. 216 p.
24. Domia R, Sula H. Pheochromocytoma, the challenge to anesthesiologists. *J Endocrinol Metab*. 2011;1(3):97-100.

## ❗ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Гаиров Алиджон Джурраевич**, член-корр. Национальной академии наук Таджикистана, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-9879-2020

Scopus ID: 6602514987

ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

SPIN-код: 5152-0785

Author ID: 293421

E-mail: gaibov\_a.d@mail.ru

**Нематзода Окилджон**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: sadriev\_o\_n@mail.ru

**Шоев Фатхидин Сулаймонович**, соискатель, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

ORCID ID: 0000-0003-2409-8383

E-mail: rncssh@mail.ru

## ❗ AUTHOR INFORMATION

**Gaibov Alidzhon Dzhuraevich**, Corresponding Member of National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAC-9879-2020

Scopus ID: 6602514987

ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

SPIN: 5152-0785

Author ID: 293421

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: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: sadriev\_o\_n@mail.ru

**Shoiev Fatkhidin Sulaymonovich**, Applicant of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

ORCID ID: 0000-0003-2409-8383

E-mail: rncssh@mail.ru

**Гоибова Зайнура Валиджоновна**, ассистент кафедры кардиологии с курсом клинической фармакологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан  
ORCID ID: 0000-0003-1279-6803  
E-mail: zaynura-80@mail.ru

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

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

**Конфликт интересов:** отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Неъматзода Окилджон**

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33  
Тел.: +992 (915) 250055  
E-mail: sadriev\_o\_n@mail.ru

**Goibova Zaynura Validzhonovna**, Assistant of the Department of Cardiology with a Course of Clinical Pharmacology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan  
ORCID ID: 0000-0003-1279-6803  
E-mail: zaynura-80@mail.ru

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

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

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Nematzoda Okildzhon**

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, 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, НО  
Сбор материала: НО, ШФС, ГЗВ  
Статистическая обработка данных: НО  
Анализ полученных данных: НО, ШФС, ГЗВ  
Подготовка текста: НО, ГЗВ  
Редактирование: ГАД  
Общая ответственность: ГАД, НО

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: GAD, NO  
Data collection: NO, ShFS, GZV  
Statistical analysis: NO  
Analysis and interpretation: NO, ShFS, GZV  
Writing the article: NO, GZV  
Critical revision of the article: GAD  
Overall responsibility: GAD, NO

Поступила 20.10.22  
Принята в печать 24.02.23

Submitted 20.10.22  
Accepted 24.02.23



doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-1-120-128

## АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ТЯЖЁЛОЙ ТРАВМЫ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Г.Д. КАРИМ-ЗАДЕ

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

**Цель:** анализ частоты осложнений после пересадки васкуляризованных аутографтов при последствиях повреждений верхней конечности и разработка комплекса мер по их устранению.

**Материал и методы:** проанализированы результаты хирургического лечения 159 пациентов с последствиями тяжёлых травм верхней конечности. Мужчин было – 102 (64,1%), женщин – 57 (35,8%), в возрасте до 18 лет – 49,6%. При последствиях травм предплечья и кисти всего было использовано 159 васкуляризованных кожно-фасциальных и кожно-костных сложносоставных аутографтов. Из общего числа использованных трансплантатов в свободном виде были пересажены 30 (18,8%) и несвободном – 129 (81,2%) трансплантатов.

**Результаты:** из 159 больных в раннем послеоперационном периоде нарушение кровообращения пересаженного комплекса тканей в свободном виде (30) отмечалось в 4 наблюдениях, что составило 13,3%. Этот же показатель от общего числа использованных трансплантатов (159) равнялся 2,5%. При анализе развившихся осложнений было выявлено, что острое нарушение кровообращения пересаженного комплекса тканей у 4 пациентов отмечалось в следующих трансплантатах: лучевом кожно-костном (1), лучевом кожно-фасциальном (1), трансплантате малоберцовой кости (1) и паховом кожно-фасциальном (1). Из 129 реверсированных и транспозиционных трансплантатов нарушение кровообращения было отмечено в 10 случаях, что составило 7,7%. Этот же показатель от общего числа использованных лоскутов (159) составил 6,3%. Из общего числа использованных свободных и несвободных трансплантатов (159) некроз с потерей лоскута составил 6,9%.

**Заключение:** своевременная диагностика осложнений на основе клинических данных и данных дополнительных методов исследования способствовали своевременному проведению комплекса консервативных мероприятий или выполнению ревизионной операции, что помогло достичь приживления пересаженных аутографтов в 93,1% случаев.

**Ключевые слова:** травма верхней конечности, последствия травмы, аутографтация, приживление лоскута, некроз лоскута

**Для цитирования:** Карим-Заде Г.Д. Анализ осложнений после аутографтации при последствиях тяжёлой травмы верхней конечности. *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):120-8. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-120-128>

## ANALYSIS OF COMPLICATIONS AFTER AUTOGRAFT TRANSPLANTATION IN SEVERE UPPER LIMB INJURY

G.D. KARIM-ZADE

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

**Objective:** To analyze the complications after transplantation of vascularized autografts in upper limb injuries and develop a set of measures to eliminate them.

**Methods:** Surgical treatment outcomes of 159 patients with severe upper limb injury sequelae were analyzed. The study population comprised 102 (64.1%) males, 57 (35.8%) females, and 49.6% of the patients were under 18. In forearm and hand injuries sequelae, 159 vascularized skin fascia and skin-bone composite autograft flaps were used. Of the 159 grafts, free flaps grafting and pedicled flaps grafting were performed in 30 (18.8%) and 129 (81.2%), respectively.

**Results:** Of 30 free flaps, circulatory compromise was observed in 4 (13.3%) cases in the early postoperative period. Out of the total 159 grafts used, the percentage was 2.5%. In evaluating complications, it was revealed that the flap circulatory compromise of 4 patients was noted in the following grafting types: radial osseocutaneous (1), radial fasciocutaneous (1), fibula transplant (1), and inguinal fasciocutaneous (1). Of the 129 reverse and transposition flaps, a circulatory compromise was noted in 10 (7.7%) cases. Out of the total 159 flaps, the percentage of circulatory compromise was 6.3%. Of the total 159 free and pedicled flaps, necrosis with flap loss was observed in 6.9%.

**Conclusion:** Timely diagnosis of complications based on clinical and axillary investigations data facilitated conducting appropriate conservative measures or surgical revision, which helped to achieve engraftment of transplanted autografts in 93.1% of cases.

**Keywords:** Upper limb injury, injury sequelae, autotransplantation, flap engraftment, flap necrosis

**For citation:** Karim-Zade GD. Analiz oslozhneniy posle autotransplantatsii pri posledstviyakh tyazhyoloy travmy verkhney konechnosti [Analysis of complications after autograft transplantation in severe upper limb injury]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):120-8. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-120-128>

## ВВЕДЕНИЕ

Последствия тяжёлых травм верхней конечности охватывают изменения морфофункционального характера, возникающие в различные сроки после травмы в результате воздействия механических и электрических факторов повреждения. Подобные травмы зачастую являются сочетанными, сопровождаются протяжённым повреждением сосудисто-нервных пучков, сухожилий и костей. При этом, состояние пострадавших остаётся тяжёлым, а характер травмы требует выполнения ряда сложных реконструктивных операций [1, 2]. Характерной чертой этих травм является и то, что, нередко, обширному дефекту покровных тканей, наряду с усугублением тяжести состояния пострадавших, сопутствует и присоединение инфекции [3-6].

Несмотря на использование современной диагностической аппаратуры для уточнения степени тяжести травмы и компенсации кровообращения, а также оказание адекватной помощи при травмах, всё же процент функциональной несостоятельности конечности при последствиях повреждения анатомо-функциональных структур в сочетании с мягкоткаными дефектами остаётся высоким [7-10]. Малоутешительными считаются и функциональные результаты первичной реконструкции, связанные с характером травмы, фактором повреждения и локализацией поражения [11-13]. Неблагоприятными в прогностическом отношении остаются результаты реконструкции при сочетании повреждения сосудисто-нервных пучков (СНП), сухожилий и костей, когда им сопутствует как мягкотканый, так и костный дефекты [14-16]. Основными факторами развития высокого показателя неудовлетворительных результатов является недооценка степени тяжести поражения и неполноценное восстановление анатомических структур, а также несвоевременное укрытие обширных мягкотканых дефектов [17-20]. Адекватная оценка степени исходной тяжести состояния повреждённой конечности, площади посттравматического дефекта и правильный выбор тактики хирургического лечения являются факторами, способствующими снижению осложнений в ближайшем и отдалённом послеоперационном периодах, и, соответственно, улучшению качества жизни пострадавших [21].

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что, нередко, травмы верхней конечности носят сочетанный характер, требуют выполнения сложных и, порою, многоэтапных методов реконструкции.

## Цель исследования

Проведение анализа частоты осложнений после пересадки васкуляризованных аутотрансплантатов при последствиях повреждений верхней конечности и разработка комплекса мер по их устранению.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В отделении пластической и реконструктивной микрохирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии были прооперированы 159 пациентов с последствиями тяжёлых травм верхней конечности. Мужчин было – 102 (64,1%), женщин – 57 (35,8%), пациенты в возрасте до 18 лет составили 49,6%. Виды использованных васкуляризованных аутотрансплантатов приведены в табл.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc. USA). Количественные величины описаны в виде среднего значения и

## INTRODUCTION

The severe upper limb injury sequelae span the morpho-functional changes that occur at different times after mechanical and electrical traumas. Such injuries are often combined, accompanied by extensive damage to the neurovascular bundles, tendons, and bones. At the same time, the condition of the patients remains severe, and the nature of the injury requires several complex reconstructive operations [1, 2]. A characteristic feature of these injuries is an extensive defect in the integumentary tissues, which along with the worsening of the patient's condition, is accompanied by the development of infection [3-6].

Despite the use of modern diagnostic equipment to identify the severity of the injury and compensation of blood flow, as well as providing appropriate care in case of injuries, the incidence of limb functional deficits as a sequela of anatomical and functional structures damage in combination with soft tissue defects remains high [7-10]. The functional outcomes of primary reconstruction are also considered disappointing. The outcomes are related to the injury's nature, the damaging factor, and localization [11-13]. The prognosis of reconstruction results is unfavorable when the neurovascular bundles (NVB), tendons, and bones are damaged, accompanied by soft tissue and bone defects [14-16]. The primary cause behind unsatisfactory results is an underestimation of the severity of the injury and improper repair of anatomical structures defects, and delay in the closing of extensive soft tissue defects [17-20]. An appropriate assessment of initial limb injury, the size of the post-traumatic defect, and the correct choice of surgical treatment options reduce complications in the immediate and long-term postoperative periods and improve the patient's quality of life [21].

Thus, the literature data review shows that upper limb injuries are often combined, involving the use of complex and, at times, multi-stage reconstruction methods.

## PURPOSE OF THE STUDY

Analysis of the complications after transplantation of vascularized autografts in upper limb injuries and developing a set of measures to eliminate them.

## METHODS

A total of 159 patients with severe upper limb injury sequelae were operated on at the Department of Plastic and Reconstructive Microsurgery of the Republican Center for Cardiovascular Surgery under the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan. The study population comprised 102 (64.1%) males, 57 (35.8%) females, and 49.6% of the patients were under 18. Types of used vascularized autografts are presented in the Table.

Statistical analysis was performed using Statistica 10.0 for Windows 6.1 (StatSoft Inc., USA). Quantitative data are presented as mean values and standard errors. Furthermore, qualitative variables were described in absolute numbers and percentages (%). In addition, the cumulative frequency of complications was estimated using the Kaplan-Meier method.

## RESULTS AND DISCUSSION

To repair the sequelae of the forearm and hand injuries, 159 vascularized fasciocutaneous and osseocutaneous composite autografts were used. Of the 159 grafts used, 30 (18.8%) were



после операции отмечалась картина нарушения венозного оттока. Проксимальный анастомоз не смог обеспечить отток венозной крови, в связи с чем, был наложен анастомоз в дистальной части вены, который компенсировал отток крови и, благодаря чему, лоскут прижился.

Нарушение кровообращения трансплантата малоберцовой кости было связано с тромбозом артериального анастомоза. При повторной операции проходимость венозного анастомоза была удовлетворительная, заново был наложен артериальный анастомоз. После снятия клипс проходимость сосуда была удовлетворительная, лоскут наполнился. Причина тромбоза оставалась не выясненной, хотя при первичной операции анастомоз был наложен без натяжения, и технические погрешности не были допущены. Лоскут после повторной операции прижился.

На третьи сутки после свободной пересадки пахового лоскута было отмечено нарушение венозного оттока с развитием отёка самого трансплантата. Была предпринята неотложная операция, в ходе которой был обнаружен тромбоз венозного анастомоза, причём на всем протяжении вена была затромбирована. Попытки восстановления венозного оттока не увенчались успехом, и, из-за бесперспективности операции, лоскут был удалён. Наиболее вероятными причинами венозного тромбоза были маленький диаметр вены и формирование всего лишь одного венозного анастомоза. Кроме того, был выкроен большой по площади лоскут, который не смог обеспечить венозный отток.

Таким образом, динамическое наблюдение за состоянием пересаженных комплексов тканей показало, что нарушение кровообращения лоскутов развивалось в разные периоды после завершения операции. Несмотря на своевременное выявление этого осложнения, нам удалось сохранить жизнеспособность всего лишь двух пересаженных комплексов тканей. Определённые диагностические и тактические затруднения встречались в одном наблюдении, где на фоне резкого отёка лоскута возникла сомнительная картина кровообращения кожной части трансплантата, которая ведёт к заблуждению в плане принятия неотложных мер. Тотальный некроз в этой ситуации потребовал удаления лоскута и укрытие дефекта аутокожным трансплантатом. Однако при удалении лоскута имелась гранулирующая поверхность, что позволило удачно выполнить пересадку аваскулярного кожного трансплантата.

В общей сложности в 2 случаях острое нарушение кровообращения трансплантатов, пересаженных в свободном виде, привело к развитию ишемии, и в последующем, из-за тотального некроза, лоскуты были удалены. Частота некроза среди 30 свободно пересаженных лоскутов составила 6,6%. Среди общего числа пересаженных трансплантатов (159) частота некроза равнялась 1,2%.

Имели место осложнения и после применения реверсированных (35) и транспозиционных трансплантатов (94). Среди 129 использованных трансплантатов нарушение кровообращения было отмечено в 10 случаях, что составило 7,7%. Этот же показатель от общего числа использованных лоскутов (159) составил 6,3%.

Нарушение кровообращения было отмечено в течение первых 12 часов от момента завершения операции у 6 оперированных больных. На вторые сутки после операции (спустя 26 часов) острое нарушение кровообращения трансплантата имело место в одном наблюдении и на 3-4 сутки – у 3 пациентов.

В общей сложности в 10 наблюдениях использования реверсированных и транспозиционных трансплантатов имелись осложнения со стороны собственно трансплантатов. Ниже при-

On the third day after the free groin flap transplantation, venous drainage insufficiency with graft edema was noted. Therefore, immediate reconstruction was performed, during which the venous anastomosis thrombosis was detected, and the vein was thrombosed along its entire length. Attempts to restore venous drainage were unsuccessful, and the flap was removed. The most likely causes of venous thrombosis were the small diameter of the vein and the placing of only one venous anastomosis. In addition, a large flap was harvested, which could not provide appropriate venous drainage.

Thus, the dynamic monitoring of the transplanted tissue complexes flaps showed that the flaps' circulatory compromise developed at different postoperative periods. Despite the timely detection of this complication, we managed to maintain the viability of only two transplanted tissue complexes. Particular diagnostic and management challenges were encountered in one case, where there was uncertainty over skin flap blood circulation in the presence of considerable flap edema, which led to confusion regarding taking urgent measures. Total necrosis in this situation required the removal of the flap and covering the defect with an autologous skin graft. However, when the flap was removed, there was a fresh wound granulation tissue surface, which allowed the successful transplantation of the avascular skin flap.

In 2 cases, the circulatory compromise of transplanted free flaps led to the development of ischemia, and subsequently, due to total necrosis, the flaps were removed. The incidence of necrosis among 30 freely transplanted flaps was 6.6%. Of the total number of transplanted grafts (159), the incidence of necrosis was 1.2%.

In addition, there were complications after transplanted reversed (35) and transpositional grafts (94). Of the 129 grafts used, a circulatory compromise was noted in 10 (7.7%) cases. Out of the total 159 grafts used, the percentage was 6.3%.

A circulatory compromise was noted during the first 12 hours in 6 postoperative patients. On the second day, 26 hours after surgery, acute graft circulatory compromise occurred in one patient and within 3-4 days after surgery in 3 patients.

A total of 10 patients with reversed and transposition grafts had graft complications. Below is a detailed analysis of the flap circulatory compromise causes, and immediate corrective actions were taken.

In 3 cases, when there was a flap circulatory compromise 3-4 days after surgery, the corresponding diagnosis was made; however, indications for immediate reconstruction were not indicated. Instead, interventions aimed at improving flap blood circulation were continued. Nevertheless, 10-12 days after conservative therapy, total necrosis was observed in 2 cases (transposition axial inguinal flap and reverse dorsal forearm flap).

In the third patient, the outcome was favorable. The patient stayed in the hospital for over 20 days when the radial fasciocutaneous flap was transposed to another location. Although the transposition was complicated with flap margin necrosis, it did not affect the graft taking. In this case, the dynamic monitoring of the state of the blood circulation of the reverse graft, in particular, with repeated ultrasound imaging, improved the effectiveness of the conservative treatment, justifying a noninvasive therapeutic approach. Ultimately, a favorable outcome was achieved; this complication did not cause functional impairment in the long term, although a future aesthetic correction was required.

In the fourth case, 7 hours after reconstruction with the reverse radial osseocutaneous flap, an immediate flap skin blanching was noted. The ultrasound scan did not show the presence of

ведён подробный анализ причин развития острого нарушения кровообращения трансплантатов и предпринятых неотложных мер по их устранению.

В 3 наблюдениях, когда отмечалось нарушение кровообращения трансплантатов на 3-4 сутки после операции, был выставлен диагноз «болезнь лоскута», и показания к неотложной операции не были выставлены. Мероприятия, направленные на улучшение кровообращения лоскутов, были продолжены, однако на 10-12 сутки после курса консервативной терапии отмечался тотальный некроз в 2 случаях (транспозиционного осевого пахового лоскута и реверсированного тыльного лоскута предплечья).

В третьем наблюдении исход был благополучным. При перемещении лучевого кожно-фасциального лоскута больная находилась на стационарном лечении в течение более 20 дней, процесс закончился краевым некрозом трансплантата, который, в общем, не повлиял на общее приживление применённого лоскута. В этом наблюдении динамический контроль за состоянием кровообращения реверсированного трансплантата, в частности, неоднократное выполнение УЗДГ, способствовало эффективности консервативного метода лечения и, тем самым, оправдало выжидательную тактику. В конечном итоге был достигнут положительный результат, в отдалённые сроки данное осложнение не повлияло на функциональные результаты, хотя эстетическая сторона вопроса потребовала дальнейшей коррекции.

В четвёртом наблюдении через 7 часов после реверсии кожно-костного лучевого лоскута отмечалось резкое побледнение кожной части лоскута. При УЗДГ кровоток по сосудам трансплантата не регистрировался. В условиях операционной швы были распущены, отмечался перегиб реверсированной ножки трансплантата на 2 см выше лучезапястного сустава. Наличия тромба в просвете артерии и вены не отмечалось. После перемещения сосудистой ножки лоскута в другое ложе и её укрытие васкуляризированной фасцией отмечалось наполнение трансплантата, пациент на 8 сутки после операции был выписан с хорошим исходом.

Проведён анализ и остальных 6 случаев, где отмечалось нарушение кровообращения в первые часы после завершения операции. В этих наблюдениях диагностика была своевременной, и оказание неотложных мер было осуществлено в течение короткого времени. Анализ показал, что в одном случае, где был использован тыльный лоскут предплечья, напряжённая гематома привела к сдавлению артерии и вены лоскута. При УЗДГ наличие тромба в просвете сосудов не было выявлено. Санация гематомы привела к временному улучшению кровообращения трансплантата, однако на 3 сутки имелась явная картина нарушения кровообращения, на 6 сутки лоскут, из-за тотального некроза, был удалён. Возможной причиной некроза явилось развитие необратимых гемодинамических нарушений и нарушение перфузии в ткани трансплантата (рис. 1).

В 4 остальных наблюдениях отмечалось нарушение кровообращения транспозиционного осевого пахового лоскута. Среди них в двух случаях причиной сдавления ножки лоскута явилась напряжённая гематома, санация которой привела к устранению осложнения, что отображено на рис. 2, 3.

В третьем наблюдении ревизия ножки показала, что имеется сдавление из-за натяжения муфты ножки трансплантата. После снятия швов отмечалось кратковременное улучшение кровоснабжения трансплантата, но исходом пересадки явился некроз лоскута. В четвёртом наблюдении позиционное сдавление ножки лоскута у мужчины с избыточной массой тела спо-

blood flow through the graft vessels. The patient was taken to the operating theatre, and when the sutures were released, kinking of the reversed graft pedicle 2 cm above the wrist joint was observed. A thrombosis in the lumen of the artery and vein was not observed. After transferring the flap vascular pedicle to another bed and covering it with vascularized fascia, blood filling of the graft was noted. The patient was discharged in satisfactory condition on the 8th day after the surgery.

The evaluation of the remaining 6 cases was also carried out, where blood circulation was compromised in the first hours after the surgery. A timely diagnosis was made in these cases, and urgent measures were taken quickly. The analysis showed that in one case where a dorsal forearm flap was used, a tense hematoma resulted in compression of the artery and vein of the flap. Ultrasound examination did not reveal the presence of a thrombus in the lumen of the vessels. Hematoma evacuation led to a temporary improvement in graft blood circulation. However, on the 3rd day, there were features of circulatory impairment, and on the 6th day, the flap was removed due to total necrosis. A possible cause of necrosis was the development of irreversible hemodynamic derangements and impaired perfusion in the graft tissue (Fig. 1).

In 4 other cases, the blood circulation compromise in the transposition axial inguinal flap was observed. In two cases, tense hematomas compromise flaps with pressure effect and pedicle thrombosis, and hematoma evacuation led to eliminating the complication, as shown in Fig. 2, 3.

In the third case, the revision of the flap pedicle showed that there was compression due to the tension of the sleeve of the flap pedicle. After removing the sutures, there was a short-term improvement in the blood supply to the graft, but the transplantation resulted in necrosis of the flap. Finally, in the fourth case, positional compression of the flap pedicle in an overweight man contributed to the development of irreversible ischemic changes in the graft tissue. The latter was removed due to the development of total necrosis.

An evaluation of contributing factors associated with complications in the next hours and days after surgery showed that, in some cases, they were related to technical errors made during the procedure. At the same time, in other situations, they developed due to inadequate evaluation of the tissues' state in the receiving areas. Superimposed infection with subsequent hand abscess and total suppuration of the groin area

**Рис. 1** Тромбоз артерии реверсированного лучевого лоскута



**Fig. 1** Reverse flap radial artery thrombosis

**Рис. 2** Венозная недостаточность в результате сдавления лоскута



**Fig. 2** Venous congestion as a result of the flap pedicle compression

собствовало развитию необратимых ишемических нарушений в ткани трансплантата, последний был удалён из-за развития тотального некроза.

Анализ причин, способствовавших развитию осложнений в ближайшие часы и дни после операции, показал, что в одних наблюдениях они были связаны с техническими погрешностями, допущенными в ходе операции, тогда как в других ситуациях они развились из-за недоучёта состояния тканей воспринимающей зоны. Присоединение инфекции и в последующем развитие флегмоны кисти и тотальное нагноение раны донорской зоны (паховой области) на второй неделе можно отнести к несвоевременной диагностике развития осложнения в ближайший послеоперационный период, которое привело к потере трансплантата. Кумулятивная частота осложнений графически отражена на рис. 4.

Анализ полученных данных относительно частоты некроза пересаженных трансплантатов показал, что в общей сложности по разным причинам имел место некроз 9 трансплантатов, что составило 5,6% от общего числа реверсированных и транспозиционных лоскутов. Если вычислить это показатель от общего числа использованных свободных и несвободных трансплантатов (159), то он составляет 6,9%.

Анализ имеющихся осложнений показал, что практически одинаковые показатели были получены как при свободной, так и несвободной транспозиции комплекса тканей. Однако, стоит отметить, что при сравнении осложнения по количеству использованных лоскутов можно было ожидать наибольший процент осложнений среди трансплантатов, использованных в свободном виде. Вместе с тем, оптимально выбранная тактика с учётом особенностей донорской зоны и использование имеющихся возможностей способствовали получению относительно удовлетворительных результатов в обеих группах. Имеющиеся осложнения со стороны пересаженных в свободном виде и транспозиционных лоскутов были связаны сугубо с техническими погрешностями, допущенными в ходе операции, особенно с донорскими зонами и развитием раневой инфекции.

Своевременная диагностика осложнений, возникающих в послеоперационном периоде после пересадки аутотрансплантатов, с использованием современных методов исследования, таких как ультразвуковой доплерографический мониторинг, чрескожная оксиметрия, термометрия и др. способствует раннему их выявлению и устранению [5, 18]. Профилактика и раз-

**Рис. 3** Компенсированное кровообращение лоскута после отсечения ножки



**Fig. 3** The flap is revascularized after the flap pedicle was dissected

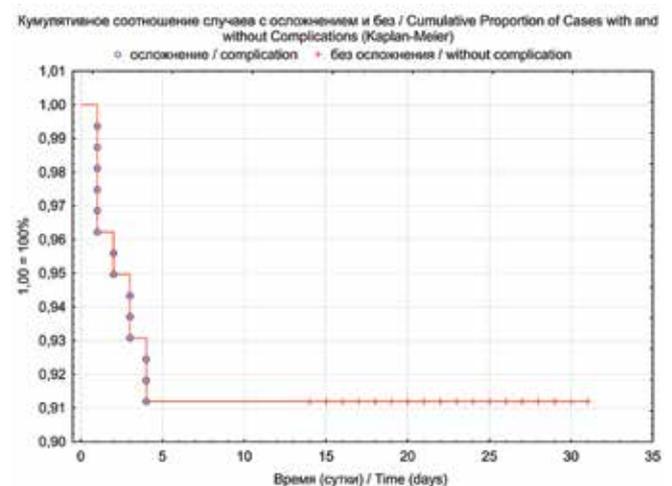
wound (the donor site of the flap) in the second week can be attributed to an untimely diagnosis of complications in the immediate postoperative period, which led to the loss of the graft. The cumulative frequency distribution of complication graf is presented in Fig. 4.

Analysis of the data on the frequency of necrosis of transplanted grafts showed that, for various reasons, necrosis of 9 grafts occurred, accounting for 5.6% of the total amount of reverse and transposition flaps. Of total free and pedicled flaps (159), the percentage was 6.9%.

An analysis of the complications showed that almost the same results were obtained with free and pedicled flaps transposition of the tissue complex. However, it should be noted that the highest percentage of free flap complications could be expected, given the number of used flaps. However, the appropriate tactics selection and assessment of the donor site states, as well as the effective use of available facilities, contributed to obtaining relatively satisfactory results in both groups. The complications in free and transposition grafting were associated with technical errors during repair, the state of the donor site, and superimposed wound infection.

**Рис. 4** Частота осложнений у пациентов с последствиями травм верхней конечности

**Fig. 4** Cumulative frequency of complications in patients with the upper limb injuries sequelae



работка мероприятий при появлении ранних признаков осложнений способствуют снижению процента грозных осложнений, таких как гнойно-септическая инфекция, тромбоз с потерей лоскута в раннем периоде после операции, а также последствий этих осложнений в отдалённом периоде наблюдения [16, 20].

Таким образом, вышеприведённые данные являются свидетельством того, что адекватный динамический контроль за пересаженными трансплантатами является основным аспектом послеоперационного ведения больных в ближайшие часы и дни после вмешательства. Своевременное распознавание острого нарушения кровообращения на основе объективных данных с широким использованием возможностей современной диагностической аппаратуры (в частности, почасового УЗДГ контроля портативными аппаратами) намного облегчило нашу задачу относительно степени кровоснабжения трансплантатов. На основе полученных данных были предприняты необходимые меры для профилактики и устранения различных осложнений, тем самым, удалось достичь приживления трансплантатов в 93,1% случаев. Вместе с тем, учёт имеющихся изменений в трансплантате, подтверждённых дополнительными методами диагностики и сравнение их с находкой при неотложной повторной операции, позволил нам систематизировать и анализировать наиболее часто возникающие ошибки и осложнения и, тем самым, предотвратить их развитие в последующих наблюдениях. На основе полученных данных были определены причины развития острого нарушения кровообращения пересаженного комплекса тканей с прогнозированием исхода операции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременная диагностика осложнений на основе клинических данных и данных дополнительных методов исследования способствовали своевременному проведению комплекса консервативных мероприятий или выполнению ревизионной операции, что помогло достичь приживления пересаженных ауто-трансплантатов в 93,1% случаев. Важными результатами явились адекватное восстановление функции конечности, укорочение сроков реабилитации и возвращения пациентов к обычной трудовой деятельности в ранние сроки после операции.

Timely diagnosis of postoperative autograft complications using modern techniques, including ultrasound Doppler monitoring, percutaneous oximetry assessment, temperature monitoring, etc., contribute to the early detection of the complications and their elimination [5, 18]. Furthermore, prevention and timely management of complications at an early stage may prevent severe complications, such as purulent infections, thrombosis with flap loss in the early postoperative period, and long-term health sequelae [16, 20].

Thus, the above data suggest that appropriate monitoring of transplanted grafts is essential in the postoperative management of patients in the next hours and days after surgery. Timely detection of acute circulatory compromise based on objective data by effectively using modern diagnostic options (in particular, hourly monitoring with point-of-care-ultrasound (POCUS) devices) greatly facilitated the assessment of graft blood flow. Based on the data obtained, the necessary measures were taken to prevent and eliminate various complications, which allowed for achieving engraftment in 93.1% of cases. At the same time, considering the existing changes in the graft, confirmed by additional diagnostic methods and comparing them with the findings during emergency reoperation, allowed us to systematize and analyze data on the most common errors and complications and, thereby, prevent their development in the future. Based on the data, the causes of acute circulatory compromise of the transplanted tissue complex were identified with the prediction of the surgical outcome.

## CONCLUSION

Timely diagnosis of complications based on clinical and supplementary investigation results data facilitated effective conservative treatment or revision surgery, helping to achieve engraftment of transplanted autografts in 93.1% of cases. Good surgical outcomes included restoring limb function, shortening patients' rehabilitation period, and resuming regular work activities in the early stages of recovery from surgery.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Cayci C, Carlsen BT, Saint-Cyr M. Optimizing functional and aesthetic outcomes of upper limb soft tissue reconstruction. *Hand Clin.* 2014;30:225-38. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2014.01.005>
2. Маликов МХ, Артыков КП, Карим-Заде ГД, Джононов ДД, Махмад-кулова НА, Хасанов МА. Устранение посттравматических дефектов покровных тканей верхних конечностей. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина.* 2020;1:74-82. <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia20200115410>
3. Решетов ИВ, Чиссов ВИ, Кравцов СА, Васильев ВН. Анатомические основы микрохирургического кожно-мышечно-серозного лоскута. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* 2009;4:84-9.
4. Родоманова ЛА, Кочиш АЮ. *Реконструктивные микрохирургические операции при травмах конечностей: руководство для врачей.* Санкт-Петербург, РФ: РНИИТО; 2012. 116 с.
5. Harrison BL, Lakhiani C, LeeMR, Saint-Cyr M. Timing of traumatic upper extremity free flap reconstruction: A systematic review and progress report. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(3):591-6.

## REFERENCES

1. Cayci C, Carlsen BT, Saint-Cyr M. Optimizing functional and aesthetic outcomes of upper limb soft tissue reconstruction. *Hand Clin.* 2014;30:225-38. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2014.01.005>
2. Malikov MKh, Artykov KP, Karim-Zade GD, Dzhononov DD, Makhmadkulova NA, Khasanov MA. Ustranenie posttravmaticheskikh defektov pokrovnykh tkaney verkhnikh konechnostey [Elimination of post-traumatic defects of the integumentary tissues of the upper extremities]. *Plasticheskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina.* 2020;1:74-82. <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia20200115410>
3. Reshetov IV, Chissov VI, Kravtsov SA, Vasilyev VN. Anatomicheskie osnovy mikrokhirurgicheskogo kozhno-myshechno-seroznogo loskuta [Anatomical bases of the microsurgical skin-musculoskeletal-serous flap]. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy khirurgii.* 2009;4:84-9.
4. Rodomanova LA, Kochish AYU. *Rekonstruktivnye mikrokhirurgicheskie operatsii pri travmakh konechnostey: rukovodstvo dlya vrachey [Reconstructive microsurgical operations for limb injuries: A guide for physicians].* Saint Petersburg, RF: RNIITO; 2012. 116 p.
5. Harrison BL, Lakhiani C, LeeMR, Saint-Cyr M. Timing of traumatic upper extremity free flap reconstruction: A systematic review and progress report. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(3):591-6.

6. Hihara M. Reconstruction of extra-large severe punching hole injury in the palm: A case report. *Trauma Case Reports*. 2022;39:100638. <https://doi.org/10.1016/j.tcr.2022.100638>
7. Шибаев ЕЮ, Иванов ПА, Неvedров АВ, Лазарев МП, Власов АП, Цоглин ЛЛ, и др. Тактика лечения посттравматических дефектов мягких тканей конечностей. *Неотложная медицинская помощь*. 2018;7(1):37-43. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2018-7-1-37-43>
8. Ebrahimzadeh MH, Amadzadeh-Chabock H, Ring D. Traumatic elbow instability. *J Hand Surgery*. 2010;35A:1220-5.
9. Sifi N, Rouag N, Radjai A. Pedicled groin flap surgical technique for reconstruction of hand skin defects. *Case Rep Orthop Res*. 2022;5:18-23.
10. Hao R, Huo Y, Wang H, Liu W. The clinical effect of digital dorsal fascial island flap combined with cross-finger flap for repairing distal degloving injury and sensory reconstruction. *Front Surg*. 2022;8:732597. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.732597>
11. Фаизов ФО, Валеев ММ, Валеева ЭМ. Клинико-морфологическое и иммунологическое обоснования преимущества использования васкуляризованных лоскутов при хирургическом лечении больных с рубцовыми деформациями и обширными дефектами мягких тканей кисти. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2011;3:84-7.
12. Ходжамуратов ГМ, Исмоилов ММ. Устранение глубоких обширных дефектов покровных тканей верхней конечности. *Анналы пластической и реконструктивной хирургии*. 2013;2:58-66.
13. Wang HD, Alonso-Escalante JC, Cho BH, DeJesus RA. Versatility of free cutaneous flaps for upper extremity soft tissue reconstruction. *J Hand Microsurg*. 2017;9(2):58-66. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603918>
14. 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.
15. Houdek MT, Wagner ER, Wyles CC, Nanos GP 3rd, Moran SL. New options for vascularized bone reconstruction in the upper extremity. *Semin Plast Surg*. 2015;29(1):20-9. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1544167>
16. Zhang Y, Gazyakan E, Hundeshagen G, Fischer S, Bigdeli AK, Marks PW, Kneser U, Hirche C. A meta-analysis evaluating risk factors for compound free flaps for upper extremity defect reconstruction comparing complications and functional outcomes of compound free flaps with and without bone components. *Microsurgery*. 2021;41(7):688-96. <https://doi.org/10.1002/micr.30791>
17. Воробьев ВВ, Питенин ЮИ, Овчинников ДВ. Восстановление глубоких дефектов покровных тканей кисти в дневном хирургическом стационаре. *Военно-медицинский журнал*. 2016;5:22-8.
18. Байтингер ВФ, Селянинов КВ. Микроциркуляторное русло в реперфузируемых лоскутах: современные возможности коррекции гемодинамических расстройств (часть I). *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2020;23(2):29-40. <https://doi.org/10.17223/1814147/73/04>
19. Jeski CAE, Szendler GB, Cavalheiro CS, Vieira LA, Caetano ED. Reconstruction of upper limb soft tissue injuries, except for finger tips lesions. *Acta Ortop Bras*. 2021;29(2):81-6.
20. Georgescu AV. Reconstructive microsurgery in upper limb reconstruction: 30 years' experience of a single surgeon. *J Hand Surg Eur Vol*. 2020;45(8):787-97. <https://doi.org/10.1177/1753193420915398>
21. Las DE, de Jong T, Zuidam JM, Verweij NM, Hovius SE, Mureau MA. Identification of independent risk factors for flap failure: A retrospective analysis of 1530 free flaps for breast, head and neck and extremity reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016;69(7):894-906. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2016.02.001>
6. Hihara M. Reconstruction of extra-large severe punching hole injury in the palm: A case report. *Trauma Case Reports*. 2022;39:100638. <https://doi.org/10.1016/j.tcr.2022.100638>
7. Shibaev EYu, Ivanov PA, Nevedrov AV, Lazarev MP, Vlasov AP, Tsoglin LL, i dr. Taktika lecheniya posttravmaticheskikh defektov myagkikh tkaney konechnostey [Tactics of treatment of post-traumatic soft tissue defects of the extremities]. *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'*. 2018;7(1):37-43. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2018-7-1-37-43>
8. Ebrahimzadeh MH, Amadzadeh-Chabock H, Ring D. Traumatic elbow instability. *J Hand Surgery*. 2010;35A:1220-5.
9. Sifi N, Rouag N, Radjai A. Pedicled groin flap surgical technique for reconstruction of hand skin defects. *Case Rep Orthop Res*. 2022;5:18-23.
10. Hao R, Huo Y, Wang H, Liu W. The clinical effect of digital dorsal fascial island flap combined with cross-finger flap for repairing distal degloving injury and sensory reconstruction. *Front Surg*. 2022;8:732597. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.732597>
11. Faizov FO, Valeev MM, Valeeva EM. Kliniko-morfologicheskoe i immunologicheskoe obosnovaniya preimushchestva ispol'zovaniya vaskulyarizovannykh loskutov pri khirurgicheskom lechenii bol'nykh s rubtsovymi deformatsiyami i obshirnymi defektami myagkikh tkaney kisti [Clinical, morphological and immunological substantiation of the advantages of using vascularized flaps in the surgical treatment of patients with cicatricial deformities and extensive soft tissue defects of the hand]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2011;3:84-7.
12. Khodzhamuradov GM, Ismoilov MM. Ustranenie glubokikh obshirnykh defektov pokrovnykh tkaney verkhney konechnosti [Elimination of deep extensive defects of integumentary tissues of the upper limb]. *Annaly plasticheskoy i rekonstruktivnoy khirurgii*. 2013;2:58-66.
13. Wang HD, Alonso-Escalante JC, Cho BH, DeJesus RA. Versatility of free cutaneous flaps for upper extremity soft tissue reconstruction. *J Hand Microsurg*. 2017;9(2):58-66. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603918>
14. Gubochkin NG. Rekonstruktivno-vosstanovitel'noe lechenie ranenyykh i postravdavshikh s sochetannymi povrezhdeniyami sukhozhilyi i nervov verkhney konechnosti [Reconstructive and restorative treatment of the wounded and injured with combined injuries of the tendons and nerves of the upper limb]. *Vestnik Baltiyskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta*. 2011;7:45-50.
15. Houdek MT, Wagner ER, Wyles CC, Nanos GP 3rd, Moran SL. New options for vascularized bone reconstruction in the upper extremity. *Semin Plast Surg*. 2015;29(1):20-9. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1544167>
16. Zhang Y, Gazyakan E, Hundeshagen G, Fischer S, Bigdeli AK, Marks PW, Kneser U, Hirche C. A meta-analysis evaluating risk factors for compound free flaps for upper extremity defect reconstruction comparing complications and functional outcomes of compound free flaps with and without bone components. *Microsurgery*. 2021;41(7):688-96. <https://doi.org/10.1002/micr.30791>
17. Vorobyov VV, Pitenin Yul, Ovchinnikov DV. Vosstanovlenie glubokikh defektov pokrovnykh tkaney kisti v dnevnom khirurgicheskom statsionare [Restoration of deep defects of the integumentary tissues of the hand in a day surgical hospital]. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal*. 2016;5:22-8.
18. Baytinger VF, Selyaninov KV. Mikrotsirkulyatornoe ruslo v reperfuзируемых лоскутах: современные возможности коррекции гемодинамических расстройств (часть I) [Microvasculature in reperfused flaps: Modern possibilities for correcting hemodynamic disorders (part I)]. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii*. 2020;23(2):29-40. <https://doi.org/10.17223/1814147/73/04>
19. Jeski CAE, Szendler GB, Cavalheiro CS, Vieira LA, Caetano ED. Reconstruction of upper limb soft tissue injuries, except for finger tips lesions. *Acta Ortop Bras*. 2021;29(2):81-6.
20. Georgescu AV. Reconstructive microsurgery in upper limb reconstruction: 30 years' experience of a single surgeon. *J Hand Surg Eur Vol*. 2020;45(8):787-97. <https://doi.org/10.1177/1753193420915398>
21. Las DE, de Jong T, Zuidam JM, Verweij NM, Hovius SE, Mureau MA. Identification of independent risk factors for flap failure: A retrospective analysis of 1530 free flaps for breast, head and neck and extremity reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016;69(7):894-906. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2016.02.001>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Карим-Заде Гуландом Джанговаровна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: ABD-4810-2021  
Scopus ID: 55908934800  
ORCID ID: 0000-0003-0845-3197  
E-mail: gulandom71@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:

**Карим-Заде Гуландом Джанговаровна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139  
Тел.: +992 (918) 808766  
E-mail: gulandom71@mail.ru

 AUTHOR INFORMATION

**Karim-Zade Gulandom Dzhangovarovna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: ABD-4810-2021  
Scopus ID: 55908934800  
ORCID ID: 0000-0003-0845-3197  
E-mail: gulandom71@mail.ru

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

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

**Conflicts of interest:** The author has no conflicts of interest

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Karim-Zade Gulandom Dzhangovarovna**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the 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 (918) 808766  
E-mail: gulandom71@mail.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

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

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

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

*Поступила* 12.01.23  
*Принята в печать* 24.02.23

*Submitted* 12.01.23  
*Accepted* 24.02.23

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ И РОЛЬ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К РЕСПИРАТОРНЫМ АЛЛЕРГЕНАМ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Р.М. ФАЙЗУЛЛИНА, Р.Р. ГАФУРОВА, В.В. ВИКТОРОВ

Кафедра факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация

**Цель:** провести анализ профиля сенсibilизации к респираторным аллергенам у детей с atopической бронхиальной астмой (БА), проживающих в г. Уфе в сопоставлении с основными анамнестическими и клиническими данными.

**Материал и методы:** исследование проводилось в два этапа, где, наряду с общеклиническими методами обследования, осуществлялась специфическая аллергологическая диагностика. На I этапе проведено скрининговое алерготестирование 121 пациенту с диагнозом БА в возрасте от 6 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней с применением смеси респираторных аллергенов с целью выявления специфических IgE в сыворотке крови. На II этап исследования было отобрано 114 детей с верифицированным диагнозом atopическая БА с сенсibilизацией к респираторным аллергенам, 7 пациентов были исключены из исследования по причине несоответствия его критериям. На II этапе исследования было проведено алерген-компонентное тестирование с определением молекул специфических IgE в сыворотке крови методом непрямой иммунофлуоресценции на трёхмерной пористой твёрдой фазе (ImmunoCAP® 250, Phadia) с определением сенсibilизации к алергенам и получением данных с указанием концентрации IgE по каждому алергену в отдельности с последующей оценкой спектра профиля сенсibilизации к респираторным алергенам у детей с atopической БА.

**Результаты:** выявлено, что у 89 пациентов (78%) отмечалось наличие одного или нескольких проявлений atopии и сопутствующей коморбидной патологии в анамнезе на первом году жизни и в периоде раннего детства; при оценке анамнестических данных у 73 детей (64%) была выявлена отягощённая наследственность по алергическим заболеваниям и БА, чаще по материнской линии у 46 детей (63%); при этом чаще всего наследственность отягощена по БА – у 21 ребёнка (46%); у всех 114 пациентов (100%) имелись данные за клинические проявления бронхообструкции и гиперреактивности дыхательных путей в результате воздействия алергенов, неблагоприятных триггерных и индукторных факторов окружающей среды и экологического микроокружения. По результатам проведённого на I этапе скринингового алерготестирования выявлено, что чаще у 40 детей (35%) определялся повышенный (III класс) уровень сенсibilизации. При оценке полученных данных II этапа исследования было выявлено, что у 81 пациента (71%) отмечалась поливалентная сенсibilизация. Наиболее часто у детей при atopической БА среди пыльцевых алергенов определялась сенсibilизация к берёзе бородавчатой (*Betula verrucosa*) (t3).

**Заключение:** современные диагностические возможности по поиску и идентификации сенсibilизации у детей с atopической БА позволяют эффективно и своевременно определять у каждого пациента причинно-значимые эндогенные и экзогенные факторы, подобрать рациональную и максимально дифференцированную фармакотерапию с возможностью прогнозирования ответа, динамики течения; оптимизации диагностики; способов профилактики и реабилитации.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, сенсibilизация, atopический фенотип, респираторные алергены, ингаляционные глюкокортикостероиды

**Для цитирования:** Файзуллина РМ, Гафурова РР, Викторов ВВ. Особенности клинико-анамнестических данных и роль сенсibilизации к респираторным алергенам у детей с atopической бронхиальной астмой. *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):129-39. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-129-139>

## CLINICAL AND ANAMNESTIC PATTERN AND SENSITIZATION TO AEROALLERGENS IN CHILDREN WITH ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA

R.M. FAYZULLINA, R.R. GAFUROVA, V.V. VIKTOROV

Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

**Objective:** To analyze the profile of sensitization to airborne allergens in children with atopic bronchial asthma (BA) residing in Ufa referring to the main anamnestic and clinical data.

**Methods:** The study was carried out in two phases and included general clinical examination along with specific allergy tests. In the 1<sup>st</sup> phase, allergy screening of 121 BA patients aged from 6 years to 17 years 11 months 29 days using a panel of respiratory allergens for detection of serum specific IgE was conducted. In the 2<sup>nd</sup> phase of the study, 114 children with a verified diagnosis of atopic BA with were selected based on sensitization to the respiratory allergens, while the remaining 7 patients were excluded from the study based on the exclusion criteria. In the 2<sup>nd</sup> phase of the study, allergen sensitization was evaluated by serum specific IgE levels determined by indirect immunofluorescence on a three-dimensional porous solid phase (ImmunoCAP® 250, Phadia). The obtained data were used for subsequent assessment of respiratory allergens sensitization profiles in children with atopic BA.

**Results:** Manifestations of atopy and concomitant pathology at an early age were revealed in 89 patients (78%). In 73 children (64%) anamnestic data analysis revealed a family history of allergic diseases and BA, which was more often on the mother's side (46 children, 63%); among them, the most common was a family history of BA (21 children, 46%). All 114 patients had clinical manifestations of bronchial obstruction and hyperreactivity as a result of the allergen exposure, and the influence of adverse environmental triggers and ecological microenvironment. The results of the allergen screening in the 1st phase of the study showed that more commonly Class III sensitization (increased level) was determined in the patients enrolled (40 children, 35%). The data from the 2nd phase of the study revealed polyvalent sensitization in 81 patients (71%). Among the pollen allergens, most commonly children with atopic BA showed sensitization to warty birch (*Betula verrucosa*) (t3).

**Conclusion:** Modern diagnostic facilities allow to search and identify allergen sensitization in children with atopic BA, effectively and timely determining causal and exogenous factors for every patient, choosing rationale and most differentiated pharmacotherapy with a response and course prediction, optimization of diagnostics, prevention, and rehabilitation.

**Keywords:** *Bronchial asthma, children, sensitization, atopic phenotype, respiratory allergens, inhaled glucocorticoids*

**For citation:** Fayzullina RM, Gafurova RR, Viktorov VV. Osobennosti kliniko-anamnesticheskikh dannykh i rol' sensibilizatsii k respiratornym allergenam u detey s atopicheskoy bronkhial'noy astmoy [Clinical and anamnestic pattern and sensitization to aeroallergens in children with atopic bronchial asthma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):129-39. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-129-139>

## ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на протяжении многих лет БА занимает ведущее место в мире среди хронической патологии органов дыхательной системы неинфекционной этиологии [1]. БА – это заболевание, которое встречается во всех странах, независимо от уровня их доходов и развития, представляет собой глобальную медицинскую и социально-экономическую проблему, которая обусловлена вариативностью тяжести и течения заболевания, её высокими показателями распространённости, заболеваемости, инвалидизации и смертности, как среди детей, так и среди взрослого населения [2, 3]. Установлено, что БА с дебютом в детском возрасте в 71 % случаев сохраняется во взрослом возрасте, что требует изучения всех её аспектов, как в терапевтической, так и в педиатрической практике [4].

Согласно результатам эпидемиологических исследований отмечается стойкая мировая тенденция нарастания численности заболевших БА. Так, в настоящее время патологией страдает около 360 млн человек, и не исключено, что к 2025 году количество больных увеличится до 400 млн. В России по данным, основанным на результатах проведённых исследований Межрегиональной общественной организацией «Российское респираторное общество», заболеваемость БА варьирует от 2,6 % до 20%; распространённость патологии среди взрослых составляет от 5,6% до 7,3%, среди детей – от 5,6% до 12,1% [5].

БА является сложным гетерогенным и мультифакториальным заболеванием, развитие которого обусловлено генетической предрасположенностью пациента к формированию патологии, а реализация манифестации – воздействием внешних (экзогенных) факторов [6]. Гетерогенность заболевания обусловлена особенностью патогенетических механизмов развития различных вариантов течения патологии, а также вариативностью клинической картины. Несмотря на значительные успехи по ведению пациентов с БА, достигнутые благодаря проводимым исследованиям, а также внедрению в клиническую практику международных и национальных рекомендаций, таких как «Глобальная инициатива по борьбе с астмой» (Global Initiative for Asthma – GINA), международные рекомендации по БА у детей – PRACTALL (Practical Allergy), клинические рекомендации «Бронхиальная астма», у части пациентов, получающих терапию, отсутствует контроль над заболеванием, что всегда повышает риск развития обострения, формирования тяжёлой неконтролируемой БА и, в свою очередь, серьёзно ухудшает качество жизни пациента и, в ряде случаев,

## INTRODUCTION

According to the World Health Organization (WHO), for many years, BA occupies a leading place in the world among the chronic pathology of the respiratory system of non-infectious etiology [1]. BA is common for all countries, regardless of their level of income and development, and it is a global medical and socio-economic problem due to the variability of the severity of its course, high prevalence and incidence, high level of disability and mortality both among children and adults [2, 3]. It was established that if BA starts in childhood, in 71% of cases it will be sustained in adulthood, which requires the study of all its aspects, both in therapeutic and pediatric practice [4].

According to the results of epidemiological studies, the incidence of BA in the world is continuously increasing. Thus, at present, about 360 million people suffer from BA, and by 2025 the number of patients is likely to increase to 400 million. In Russia, according to the results of the studies of the Russian respiratory society, which is a national public organization, the incidence of BA varies from 2.6% to 20%; the prevalence of this pathology among adults is from 5.6% to 7.3%, and among children – from 5.6% to 12.1% [5].

BA is a complex heterogeneous and multifactorial pathology, the development of which is due to the genetic predisposition of the patient to this disease, while its manifestations depend on external (exogenous) factors [6]. The heterogeneity of the disease is due to the diverse pathogenetic mechanisms of its various forms, as well as the variability of its clinical picture. Despite significant successes in the management of patients with BA due to continuous research, the introduction of international and national recommendations (Global Initiative for Asthma – GINA), international recommendations for children with BA – PRACTALL (Practical Allergy), and clinical recommendations “Bronchial Asthma”, some patients receive therapy without the control over the course of the disease, which always increases the risk of exacerbation, development of severe uncontrolled BA and, as a result, considerably deteriorates the quality of patients' life. In some cases, it leads to adverse outcomes [7]. The modern concept of management of patients with BA is aimed at a deep analysis of the factors responsible for the development, progression of the disease, and its exacerbations, taking into account the clinical and biological phenotypes of the pathology, which are a result of the crosstalk of genetic and environmental

приводит к неблагоприятным её исходам [7]. Сегодня современная концепция ведения пациентов с БА направлена на глубокий анализ факторов, ответственных за формирование, прогрессирование заболевания и развитие обострений с учётом клинических и биологических фенотипов патологии, которые представляют собой совокупность характеристик организма, сформированных в результате взаимодействия генетических факторов и факторов окружающей среды [8, 9]. Выделение и определение фенотипических особенностей БА позволит провести оценку патогенеза заболевания, подобрать рациональную и максимально дифференцированную фармакотерапию с возможностью прогнозирования ответа, динамики течения; оптимизации диагностики; способов профилактики и реабилитации, основываясь на принципах персонализированной медицины с учётом выявленных фенотипов заболевания и индивидуальных особенностей пациента [10].

На сегодняшний день гетерогенность клинико-патогенетических вариантов БА отражена в современной классификации её фенотипов в международном согласительном документе GINA, федеральных клинических рекомендациях «Бронхиальная астма» (2021), по данным которых в настоящее время выделяют следующие клинические фенотипы БА: аллергическая (атопическая), неаллергическая, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей, БА с ожирением, трудная для лечения БА, а также тяжёлая БА [8, 10]. Что касается детей, то согласно данным многочисленных исследований и регламентирующих документов, несмотря на разнообразие фенотипов БА, именно атопический (IgE-опосредованный) фенотип является наиболее распространённым в педиатрии и составляет более 80% случаев детской БА, характеризуется ранним дебютом клинических проявлений заболевания, наличием другой аллергической патологии у пациента или родственников, а также хорошим ответом на проводимую терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) [11].

Одним из ключевых факторов развития БА у детей является отягощённость по атопии. Так, её наличие увеличивает риски развития патологии в 3-4 раза. Спектр аллергенов, влияющих на формирование атопической БА, разнообразен, и, согласно имеющимся данным, вид сенсибилизации может влиять на манифестацию, течение и тяжесть БА, что, тем самым, усложняет интерпретацию причинно-значимого аллергена. Наиболее распространённым внешним причинно-значимым фактором, имеющим влияние на формирование БА у детей, является воздействие аэроаллергенов (бытовых, эпидермальных, пыльцевых и грибковых) [12]. Согласно эпидемиологическим данным, за последнее десятилетие увеличилось количество пациентов с атопической БА, сенсибилизированных к аллергенам домашней пыли. Несмотря на свою многокомпонентность, основными сенсибилизирующими свойствами обладают входящие в её состав клещи-пироглифы: *D. pteronyssinus* (33%) и *D. farinae* (27%); отмечается распространённость сенсибилизации к пыльце деревьев (39%), сорных (23%) и злаковых (22%) трав, а также сенсибилизацией к эпидермальным аллергенам, прежде всего, шерсти кошки (28%) и собаки (22%), что связано с увеличением количества домашних животных, как в развитых и развивающихся странах. Так, на сегодняшний день по количеству домашних кошек Россия занимает третье место [13]. Особенности сенсибилизации к кошке в том, что она может выявляться даже у тех детей, у которых в доме не живёт домашнее животное, что связано с пассивным переносом аллергена из домов, где она проживает. Аллергены кошки могут длительно персистировать и распространяться, при этом даже после удаления животного из квартиры её аллергены в воздушной среде определяются от нескольких недель и до нескольких месяцев. Аллергены могут

factors [8, 9]. The allocation and determination of phenotypic characteristics of the BA will allow an assessment of the pathogenesis of the disease, the choice of a rational and fully differentiated pharmacotherapy with the possibility of predicting the response and the course of the disease, diagnostic optimization; prevention, and rehabilitation, based on the principles of personalized medicine, taking into account the identified phenotypes of the pathology and the individual characteristics of the patient [10].

To date, the heterogeneity of clinical and pathogenetic variants of BA is reflected in the modern classification of its phenotypes in the GINA documents, the national clinical recommendations "Bronchial Asthma" (2021), according to which the following clinical phenotypes of BA are currently recognized: allergic (atopic), non-allergic, BA with a late debut, BA with a fixed respiratory tract obstruction, BA with obesity, BA difficult for the treatment, and a heavy BA [8, 10]. As for children, according to numerous studies and regulatory documents, despite the variety of BA phenotypes, most often they show an atopic (IgE-mediated) phenotype (more than 80% of cases of children's BA), which is characterized by the early debut of the clinical manifestations of the disease, the presence of another allergic pathology in a patient or relatives, as well as a good response to the therapy with inhaled glucocorticoids (ICS) [11].

One of the key factors in the development of BA in children is atopy which causes a 3-4-fold increase in the risks of the development of this pathology. The range of allergens affecting the development of atopic BA is broad, and, according to the available data, the sensitization type can affect the manifestations, course, and severity of the BA, which, thereby, complicates the identification of a causal allergen. The most common external causal factor that has an impact on the development of BA in children is an aeroallergen (house, epidermal, pollen, and fungal) [12]. According to epidemiological data, over the past decade, the number of patients with atopic BA, sensitized to allergens of house dust, has increased; despite its multicomponent nature, the main sensitizing properties are found in the pyroglyph mites: *D. pteronyssinus* (33%) and *D. farinae* (27%). Sensitization to the pollen of trees (39%), weeds (23%), and cereal (22%) is also common. Prevalence of sensitization to epidermal allergens, primarily, animal fur is also increasing (cat – 28%, dog – 22%) in both developed and developed countries due to the growing number of pets in them. Today, by the number of domestic cats, Russia ranks third [13]. Sensitization to the cat fur may be seen even in children residing in houses without cats, which is associated with the passive transfer of an allergen from the houses where pets stay. Even after removing the cat from the house its allergens in the air may persist there from several weeks to several months and spread. Allergens may be present in the urine, saliva, sweat, and sebaceous glands secretions, sluffed off epithelia, they can easily adhere to animal fur and quickly spread indoors. It should be noted that, along with monosensitization, a significant number of patients with atopic BA display combined sensitization to a set of allergens which is associated with adverse environmental factors including ecological microenvironment [14, 15].

Timely diagnosis of the atopic phenotype of the BA in pediatric practice is of primary importance. Firstly, the early identification of the allergen will allow the patient to create a hypoallergenic environment and, thereby, reduce the risks of exacerbation and pro-

находиться в моче, слюне, в продуктах потовых и сальных желёз, слущенном эпителии, могут легко прилипать к шерсти животных, благодаря чему быстро распространяться в помещениях. Необходимо отметить, что, наряду с моносенсибилизацией, у значительной части пациентов с атопической БА встречается сочетанная сенсibilизация к комбинации аллергенов и связана с влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды и экологического микроокружения [14, 15].

Диагностика атопического фенотипа БА в педиатрической практике должна проводиться своевременно. Так, раннее выявление сенсibilизирующего агента, во-первых, позволит сформировать гипоаллергенную среду пациенту и, тем самым, снизить риски обострения и прогрессирования заболевания, во-вторых, позволит определить возможности проведения патогенетической аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) с целью предотвращения формирования множественной сенсibilизации и развития тяжёлых форм БА, а также выявить латентную сенсibilизацию [16].

Диагностика должна быть направлена на точную интерпретацию и верификацию спектра причинно-значимых факторов сенсibilизации, в первую очередь, на основании оценки клинико-лабораторного фенотипирования: оценка жалоб, тщательно собранных анамнестических данных с целью установления причинно-значимых аллергенов и дальнейшего определения сенсibilизации к ним благодаря возможностям алергодиагностики по принципу «top-down approach»/«сверху вниз» (оценка клинических симптомов → выявление причинно-значимого аллергена → проведение алерготестирования: скрининг специфических IgE в сыворотке крови и кожные пробы; интерпретация полученных результатов → проведение молекулярной алергодиагностики), «bottom-up approach»/«снизу вверх» (оценка широкого спектра аллергенов с выявлением причинно-значимых после уточнения анамнестических данных) и U-образный принцип (оценка клинических симптомов → оценка анамнестических данных → физикальное обследование → проведение алерготестирования на основании данных анамнеза → определение расширенного спектра аллергенов с применением методов молекулярной алергологии) [17].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ профиля сенсibilизации к респираторным аллергенам у детей с атопической БА, проживающих в г. Уфе в сопоставлении с основными анамнестическими и клиническими данными.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были последовательно включены все дети в возрасте от 6 лет до 17 лет 11 месяцев с установленным диагнозом БА, находившиеся на стационарном лечении и обследовании в педиатрическом отделении Городской детской клинической больницы г. Уфы в период с 2019 по 2022 гг. Верификация диагноза проводилась в соответствии с критериями клинических рекомендаций «Бронхиальная астма» Российского респираторного общества, Российской ассоциации алергологов и клинических иммунологов, Союза педиатров России.

В работе были использованы следующие методы: выкопировка данных из медицинской документации («История развития ребёнка» (форма ф112/у), «Медицинская карта стационарного больного» (форма № 003/у); клинический; алергологический;

gression of the disease; secondly, it will help to determine the possibilities of pathogenetic allergen-specific immunotherapy (ASIT) in order to prevent the development of multiple sensitization and severe forms of BA, as well as identify latent sensitization [16].

Diagnostics should be aimed at accurate interpretation and verification of the spectrum of causal and significant factors of sensitization, primarily on the basis of clinical and laboratory phenotyping: assessment of complaints, carefully collected anamnestic data in order to establish causative allergens, and further determine the sensitization to them using “top-down approach” of allergy diagnostics: (assessment of clinical symptoms → identification of causative allergen → allergen testing: screening of specific IgE in blood serum and skin tests and interpretation of the results → molecular allergen diagnostics), “bottom-up approach” (the assessment of a wide range of allergens with the identification of causative agent after clarification of the anamnestic data) and the U-shaped principle (assessment of clinical symptoms → assessment of anamnestic data → physical examination → allergy testing on the basis of anamnesis data → determination of the expanded range of allergens using methods of molecular allergology) [17].

## PURPOSE OF THE STUDY

Conduct an analysis of the profile of sensitization to airborne allergens in children with atopic BA residing in Ufa in correlation with the main anamnestic and clinical data.

## METHODS

The study included all children aged 6 to 17 years 11 months with an established diagnosis of BA, who were getting outpatient treatment and examined in the Pediatric Department of the City Children's Clinical Hospital in Ufa in 2019-2022. Verification of the diagnosis was carried out in accordance with the criteria of clinical recommendations “Bronchial asthma” of the Russian respiratory society, the Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists, and the Union of Pediatricians of Russia.

The following methods were used in the work: extracting of data from medical documentation (“The History of the Child Development” (form F112/U), “The In-Patient Medical Card” (form No. 003/y); clinical, allergological, and statistical analysis. Prior to inclusion in the study, the official representatives of patients signed an informed consent form to participate in the research.

In accordance with the purpose and objectives of the study, the inclusion/exclusion criteria for the children in the study group (Table 1) were formulated. A study design has been developed, including several phases (Table 2).

After the Phase I, 114 children were selected, while 7 patients were excluded from the study according to the exclusion criteria. A screening test using Immunocap® 250, Phadia, which includes a mixture of the most common airborne allergens, such as birch (*Betula verrucosa*) (t3), timothy (*Phleum pratense*) (g6), wormwood (*Artemisia vulgaris*) (w6), alternaria (*Alternaria alternata*) (m6), common ragweed (*Ambrosia elatior*) (w1), cat (dandruff) (e1), dog (dandruff) (e5), home dust mites (*D. pteronyssinus* (d1), *D. farinae* (d2)), persoon (*Cladosporium herbarium*) (m2), horse (dandruff) (e3), was applied.

With a positive result of the test in the 2<sup>nd</sup> phase of the study, allergen-component testing was carried out with the determination of serum specific IgE molecules by indirect immuno-

аналитический и статистический. До включения в исследование официальные представители пациентов подписали добровольное информированное согласие для участия в исследовании.

В соответствии с целью и задачами исследования были определены критерии включения/исключения детей в группу исследования (табл. 1); разработан дизайн исследования, включающий несколько этапов (табл. 2).

После проведения I этапа было отобрано 114 детей, 7 пациентов были исключены из исследования по причине несоответствия его критериям. Для измерения целевых показателей аллергологического обследования на I этапе использовался скрининговый тест методом ImmunoCAP® 250, Phadia, включающий в себя смесь наиболее распространенных респираторных аллергенов (берёза бородавчатая (*Betula verrucosa*) (t3), тимофеевка луговая (*Pheum pratense*) (g6), полынь обыкновенная (*Artemisia vulgaris*) (w6), альтернария (*Alternaria alternata*) (m6), амброзия высокая (*Ambrosia elatior*) (w1), кошка (перхоть) (e1), собака (перхоть) (e5), клещи домашней пыли (*D. pteronyssinus* (d1), *D. farinae* (d2)), кладоспорий травяной (*Cladosporium herbarium*) (m2), лошадь (перхоть) (e3).

При положительном результате теста на II этапе исследования было проведено аллерген-компонентное тестирование с определением молекул специфических IgE в сыворотке крови методом непрямой иммунофлуоресценции на трёхмерной пористой твёрдой фазе (ImmunoCAP® 250, Phadia) с определением сенсибилизации к аллергенам и получением данных с указанием концентрации IgE по каждому аллергену в отдельности: тимофеевка луговая (g6), берёза (t3), полынь (w6), клещ домашней пыли (d1), кошка (e1), собака (e5).

fluorescence on a three-dimensional porous solid phase (ImmunoCAP® 250, Phadia). Sensitization to allergens was determined and the concentration of IgE for each allergen was defined: timothy (g6), birch (t3), wormwood (w6), home dust mites (d1), cat (e1), dog (e5).

Despite the fact that today many works have been published demonstrating the contribution of certain allergens to the development of BA, the diagnostic search and study of the significant causal allergens based on the IgE-related mechanism is currently ongoing. In our study, we used only a limited range of allergens and considered some of their possible triggering mechanisms. The choice of a true trigger (allergen) in our study was determined based on the data on the prevalence of sensitization to certain allergens in our region applying an individual approach to patients, taking into account clinical and anamnestic data. We also considered whether clinical symptoms were seasonal or year-round.

The level of IgE >0.35 kU/l tested by ImmunoCAP® 250 was considered as a criterion of sensitization; 0 class of sensitization (diagnostically unrecognizable) was diagnosed at the level of IgE 0.01-0.34 kU/l; I class (low level of sensitization) – 0.35-0.70 kU/l; II class (moderate level of sensitization) – 0.70-3.50 kU/l; III class (increased level of sensitization) – 3.50-17.5 kU/l; IV class (high level of sensitization) – 17.5-50.0 kU/l; V class (very high level of sensitization) – 50.0-100 kU/l; VI class (extremely high level of sensitization) >100 kU/l.

**Таблица 1** Критерии включения/исключения детей в группу исследования

№ п/п	Критерии включения	Критерии исключения
1	детский возраст (до полных 18 лет)	дети в возрасте младше 6 лет
2	наличие верифицированного диагноза БА с сенсибилизацией к респираторным аллергенам	верифицированный диагноз БА неатопического фенотипа
3	наличие жалоб, анамнестических данных и клинической симптоматики, указывающих на наличие сенсибилизации к респираторным аллергенам, как причины обострения БА	наличие жалоб, анамнестических данных и клинической симптоматики, указывающих на наличие сенсибилизации к комбинации респираторных и других видов аллергенов (контактным, пищевым), как причины обострения БА
4	наличие титра Ig E в сыворотке крови при проведении скринингового аллерготестирования методом ImmunoCAP® к респираторным аллергенам	наличие титра Ig E в сыворотке крови при проведении скринингового аллерготестирования методом ImmunoCAP® к респираторным аллергенам <0,35 кЕ/л
5	подписанное родителем/законным представителем информированное добровольное согласие на участие в исследовании	

**Table 1** Inclusion/exclusion criteria for children to be recruited in the study group

No. p/n	Inclusion criteria	Exception criteria
1	boys and girls aged below 18 years	boys and girls under the age of 6 years
2	a verified diagnosis of atopic BA with sensitization to airborne allergens	verified diagnosis of non-atopic BA
3	the presence of complaints, anamnestic data, and clinical symptoms presumably indicating sensitization to airborne allergens as the causes of BA exacerbation	the presence of complaints, anamnestic data, and clinical symptoms presumably indicating sensitization to combination of airborne allergens and non-respiratory antigens (contact allergens, food allergens) as the causes of BA exacerbation
4	the presence specific IgE antibodies to respiratory allergens in the serum using ImmunoCAP® during screening	the presence specific IgE antibodies to respiratory allergens <0.35 kU/l in the serum using ImmunoCAP® during screening
5	the parent/legal representative signed the informed consent to participate in the study	

**Таблица 2** Дизайн исследования

Этап	Выборка	Задачи	Материалы для реализации этапа
I	121 пациент с диагнозом БА от 6 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Провести отбор пациентов для участия в исследовании в соответствии с критериями включения/исключения</li> <li>2. Оценить жалобы, анамнестические данные (наличие сопутствующей патологии, оценка отягощённости наследственности по аллергическим заболеваниям, выявление причинно-значимых аллергенов), клинические симптомы заболевания, указывающие предположительно на наличие сенсибилизации к респираторным аллергенам</li> <li>3. Провести скрининговое аллерготестирование с применением смеси респираторных аллергенов с целью выявления специфических IgE в сыворотке крови</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Выкопировка данных медицинской документации</li> <li>2. Беседа с родителями</li> <li>3. Протоколы аллергологического обследования (данные скринингового аллерготестирования с применением смеси респираторных аллергенов с целью выявления специфических IgE в сыворотке крови)</li> </ol>
II	114 пациентов с диагнозом атопическая БА с сенсибилизацией к респираторным аллергенам от 6 лет до 17 лет 11 месяцев	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Провести аллерген-компонентное тестирование с определением специфических IgE к молекулам респираторных аллергенов в сыворотке крови</li> <li>2. Оценить спектр профиля сенсибилизации к респираторным аллергенам у детей с атопической БА</li> </ol>	Протоколы аллергологического обследования (данные аллерготестирования с определением специфических IgE к молекулам респираторных аллергенов в сыворотке крови)

**Table 2** Research design

Phase	Sample	Methods	Materials
I	121 patients with BA diagnosis aged 6 years to 17 years 11 months 29 days	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Selection of patients to participate in the study in accordance with the inclusion/exclusion criteria</li> <li>2. Evaluation of complaints, anamnestic data (the presence of concomitant pathology, burdened heredity in allergic diseases, the detection of causative allergens), and the clinical symptoms of the disease, indicating the presence of sensitization to airborne allergens</li> <li>3. Screening allergen testing using a mixture of airborne allergens in order to detect specific IgE in blood serum</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Extracting data from medical documentation</li> <li>2. Questioning the parents</li> <li>3. Protocols of allergological examination (data from screening allergen testing using a mixture of airborne allergens in order to detect specific IgE in blood serum)</li> </ol>
II	114 patients with a diagnosis of atopic BA with sensitization to airborne allergens from 6 years to 17 years old 11 months	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Allergen-component testing with the determination of specific IgE to the molecules of airborne allergens in blood serum</li> <li>2. Evaluation of the profile of sensitization to airborne allergens in children with atopic BA</li> </ol>	Protocols of an allergological examination (allergen tests data with the determination of specific IgE to the molecules of airborne allergens in blood serum)

Несмотря на то, что на сегодняшний день опубликовано множество работ, характеризующих вклад тех или иных аллергенов в развитие БА, в настоящее время продолжается диагностический поиск и изучение причинно-значимых аллергенов по IgE-связанному механизму. В своём исследовании мы использовали только ограниченный спектр аллергенов и некоторые возможные их механизмы. Выбор истинного триггера (аллергена) в нашем случае был определён, исходя из данных о распространённости сенсибилизации тем или другим аллергеном в нашем регионе, и базировался на основе индивидуального подхода к пациентам с учётом клинико-анамнестических данных: выяснения характера симптомов (аэроаллергены; сезонные или носящие круглогодичный характер).

Data on patients collected during the study were entered into the created database in the Microsoft Office Excel software with further statistical processing. The analysis of the obtained data was carried out using descriptive statistics with the presentation of quality indicators in the form of shares.

## RESULTS AND DISCUSSION

A statistical analysis of the data on 114 BA patients aged 6 to 17 years of 11 months, included in the study, showed that among the examined children there were 64 boys (56%), and 50

Оценка показателей аллерготестирования методом ImmunoCap® 250 основана на уровне концентрации антител к аллергену (кЕ/л), критерием наличия сенсибилизации считается повышение показателя концентрации  $>0,35$  кЕ/л. При выявлении диагностически значимых титров антител, специфических IgE к аллергенам, рекомендовано разделение полученных результатов на классы сенсибилизации в зависимости от уровня его концентрации: 0 класс (диагностически-незначимый) – 0,01-0,34 кЕ/л; I класс (низкий уровень сенсибилизации) – 0,35-0,70 кЕ/л; II класс (умеренный уровень сенсибилизации) – 0,70-3,50 кЕ/л; III класс (повышенный уровень сенсибилизации) – 3,50-17,5 кЕ/л; IV класс (высокий уровень сенсибилизации) – 17,5-50,0 кЕ/л; V класс (очень высокий уровень сенсибилизации) – 50,0-100 кЕ/л; VI класс (экстремально высокий уровень сенсибилизации)  $>100$  кЕ/л.

Данные о пациентах, полученные в ходе проводимого исследования, были внесены в сформированную базу данных в программе Microsoft Office Excel с дальнейшей статистической обработкой исходной информации. Анализ полученных данных проведён с применением дескриптивной (описательной) статистики с представлением качественных показателей в виде долей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Статистический анализ характеристики данных 114 пациентов с БА в возрасте от 6 лет до 17 лет 11 месяцев, включённых в исследование, выявил, что среди обследованных детей преобладали мальчики – 64 ребёнка (56%), число девочек – 50 (44%); средний возраст пациентов составил  $8 \pm 3,2$  года. Клиническая характеристика течения БА показала, что по форме и периоду заболевания у всех 114 пациентов (100%) верифицирована атопическая БА, период обострения; по степени тяжести заболевания: среднетяжёлое персистирующее течение было установлено у 93 детей (82%); тяжёлое персистирующее течение – у 21 ребёнка (18%); по уровню контроля: частично контролируемое течение отмечено у 95 пациентов (83%), неконтролируемое течение – у 19 пациентов (17%).

При оценке данных выкопировки из медицинской документации; проведённого устного опроса родителей и детей по вопросам наличия клинических симптомов атопической БА, возраста их манифестации и постановки диагноза; оценке анамнестических данных (наличие проявлений атопии в анамнезе и/или отягощённости по аллергическим заболеваниям, наличие предполагаемых причинно-значимых факторов, указывающих на сенсибилизацию к респираторным аллергенам, как причины обострения БА), а также проведения клинического осмотра пациентов, было выявлено, что средний возраст дебюта клинических симптомов бронхообструкции у детей с тяжёлым течением заболевания составил  $2,5 \pm 1,2$  года, со среднетяжёлым течением – более 4 лет. Согласно полученным данным ранняя манифестация клинических симптомов бронхообструктивного синдрома повышает риск формирования тяжёлых форм БА. Средний возраст фактической постановки диагноза БА включённых в исследование пациентов составил 6 лет.

У 89 пациентов (78%) было выявлено наличие одного или нескольких проявлений атопии и сопутствующей коморбидной патологии на первом году жизни и в периоде раннего детства в анамнезе: у 36 детей (40%) БА сочеталась с атопическим дерматитом (АД); у 29 детей (33%) – с аллергическим ринитом (АР) и у 24 детей (27%) – с АД и АР. У 73 детей (64%) при оценке анамнестических данных была выявлена отягощённая наследственность по аллергическим заболеваниям и БА – чаще определялась по материнской линии (46 детей, 63%); при этом чаще всего наследствен-

girls (44%); The average age of patients was  $8 \pm 3.2$  years. All 114 patients (100%) had atopic BA in the period of exacerbation. Regarding the severity of the disease. a moderate persistent course was diagnosed in 93 children (82%); a severe persistent course – in 21 children (18%); a partially controlled course was observed in 95 patients (83%), an uncontrolled course – in 19 patients (17%).

Data from the case histories and discussions with parents showed that the debut of the clinical symptoms of bronchial obstruction in children with the severe course of the disease was  $2.5 \pm 1.2$  years, with a moderate course – over 4 years. The early clinical manifestations of bronchial obstruction syndrome increased the risk of the development of severe forms of BA. The average age when BA was diagnosed in patients included in this study comprised 6 years.

Out of 89 patients (78%) with one or more manifestations of atopy and the concomitant comorbid pathology diagnosed in the 1st year of life or during the period of early childhood, in 36 children (40%) BA was combined with atopic dermatitis (AD); in 29 children (33%) – with allergic rhinitis (AR) and in 24 children (27%) – with AD and AR. Burdened heredity in allergic diseases and BA was revealed in 73 children (64%), more often in the maternal line (46 children, 63%). Most often burdened heredity was in BA (21 children, 46%).

When assessing the ecological micro-environment of patients, it was found out that all 114 children (100%) were regularly exposed to airborne allergens. Thus, 92 children (80.7%) were exposed to house allergens, such as soft toys in the child's room, upholstered furniture, carpets, feather pillows, etc.; 101 children (88.6%) could not exclude regular contact with pets, including 57 children (50.0%) staying with pets in their houses, among which 29 children (25.4%) were having cats, and 13 children (11.4%) stayed with several pets, which, in turn, increased the risks of sensitization to epidermal allergens. The risks of the formation of fungal sensitization were detected in 46 children (40.3%), which was associated with the presence of dampness and mold in the house where the child stayed.

The assessment of the environmental triggers revealed that 93 children (81.6%) lived in adverse climate, geographical, and environmental conditions due to the proximity of large industrial enterprises and highways, which, in turn, contributed to air pollution with dust, soot, nitrogen dioxide ( $\text{NO}_2$ ), exhaust gases of road transport and, thereby, played a significant role in pathogenesis in children's pathology. Regular contact with tobacco smoke was found in 87 children (76.3%), which, in turn, also negatively influenced the course of BA due to a large content of chemicals in the smoke (polycyclic carbohydrates, nitrogen oxide, ammonia, etc.), which exert a direct toxic and irritating effect on the mucous membrane of the respiratory tract of BA patients.

During the clinical examination of the children, all of them at the time of hospitalization had manifestations of bronchial obstruction: 89 children (78.1%) complained of dry paroxysmal and unproductive cough at rest and/or intensifying after physical exertion; 73 patients (64.0%) noted difficulty breathing with a predominant difficulty exhaling; 56 children (49.1%) complained of wheezing.

Considering that the key pathogenetic mechanism of the atopic BA is an IgE-mediated reaction, all children included in the study, at the I and II phases underwent testing for specific IgE.

ность была отягощена по БА (21 ребёнок, 46%). У всех 114 пациентов (100%) имелись клинические проявления бронхообструкции и гиперреактивности дыхательных путей.

При оценке экологического микроокружения пациентов было установлено, что все 114 детей (100%) регулярно подвергались воздействию респираторных аллергенов. Так, у 80,7% (92) детей отмечались риски формирования сенсibilизации к бытовым аллергенам, что было связано с наличием в комнате ребёнка мягких игрушек, мягкой мебели, ковров, перьевых подушек и др.; у 88,6% (101) детей не исключался регулярный контакт с домашними животными, в том числе у 50,0% (57) детей домашние животные проживали вместе с ними: у 25,4% (29) детей – кошки, а у 11,4% (13) детей было несколько домашних животных. Риски формирования грибковой сенсibilизации были выявлены у 40,3% (46) детей, что было связано с наличием сырости и плесени в квартире, где проживал ребёнок.

Оценка триггерных и индукторных факторов окружающей среды выявила, что 81,6% (93) детей проживали в неблагоприятных климато-географических и экологических условиях, обусловленных близким расположением крупных промышленных предприятий, автомагистралей, что, в свою очередь, способствовало загрязнению атмосферного воздуха пылью, сажой, диоксидом азота (NO<sub>2</sub>), выхлопными газами автомобильного транспорта и, тем самым, играло значительную роль в патогенезе БА у детей. У 76,3% (87) детей в анамнезе отмечался регулярный контакт с табачным дымом, который тоже, в свою очередь, негативно влиял на течение БА за счёт большого содержания в себе веществ (полициклических углеводов, окиси азота, аммиака и др.), которые оказывают прямое токсическое и раздражающее действие на слизистую оболочку дыхательных путей пациентов с БА.

В ходе проведения клинического осмотра детей установлено, что все они на момент госпитализации имели проявления бронхообструкции: 78,1% (89) детей предъявляли жалобы на сухой приступообразный и малопродуктивный кашель в покое и/или усиливающийся после физической нагрузки; 64,0% (73) детей отмечали затруднённое дыхание с преимущественным нарушением выдоха; 49,1% (56) детей имели жалобы на ощущение «свистящего» дыхания.

Учитывая, что ключевым патогенетическим механизмом atopической БА является IgE-опосредованная реакция, всем детям, включённым в исследование, на I и II его этапах была проведена оценка показателя специфического IgE.

Результаты скринингового аллeрготестирования на I этапе по выявлению титра специфических IgE показали наличие различного уровня сенсibilизации. Так, только у 10,5% (12) детей был выявлен I класс сенсibilизации (самый низкий уровень); II класс сенсibilизации (умеренный уровень) был у 23,7% (27) детей; III класс сенсibilизации (повышенный уровень) обнаружен у 35,1% (40) детей; IV класс (высокий уровень сенсibilизации) был у 17,5% (20) детей, и самые высокие показатели – V и VI классы (очень высокий и экстремально высокий уровни) – были определены у 3,5% (4) и у 9,6% (11) детей соответственно.

При оценке полученных данных II этапа исследования молекулярного аллeрготестирования с определением титра специфических IgE в сыворотке крови было выявлено, что у 71,1% (81) пациентов отмечалась поливалентная сенсibilизация к двум и более респираторным аллeргенам, тогда как у 28,9% (33) пациентов – только к одному аллeргену. Пациенты с тяжёлым персистирующим течением заболевания составили 18,4% (21) от всех исследованных детей и имели исключительно поливалентную сенсibilизацию.

The results of the screening test for serum specific IgE in the 1<sup>st</sup> phase of the study showed different level sensibilization. Only 12 children (10.5%) showed Class I sensibilization (the lowest level); 27 children (23.7%) – Class II (moderate level); 40 children (35.1%) – Class III (increased level) of sensibilization, 20 children (17.5%) – Class IV (high level); 4 children (3.5%) – Class V (very high level), and 11 children (9.6%) – Class VI (extremely high level).

Molecular allergen testing with the determination of specific IgE level in the 2<sup>nd</sup> phase of the study showed that 81 patients (71.1%) had polyvalent sensibilization to two or more allergen, while 33 patients (28.9%) had sensibilization to one allergen; 21 patients (18.4%) with a severe persistent course of the disease showed exclusively polyvalent sensibilization.

Among children with identified sensibilization 80 patients (70.2%), revealed sensibilization to the pollen allergens, such as timothy (g6), birch (t3), and wormwood (w6). These allergens dominated in children with Class II and V sensibilization. Assessment of the specific IgE in blood serum showed that among pollen allergens, the sensibilization to the birch (t3) was found in 56 children (49.1%) with polyvalent sensibilization and 13 children (11.4%) with a monovalent sensibilization, in all children with Class V sensibilization high level of sensibilization to the birch (t3).

Sensibilization to the timothy (g6) was observed in 29 children (31.6%) with polyvalent sensibilization and in 9 children (7.9%) with monovalent sensibilization. This type of sensibilization was predominant in children with Class IV sensibilization. Sensibilization to wormwood (w6) was observed in 20 children (17.5%) with polyvalent sensibilization and in 5 children (4.3%) with monovalent one. This allergen was more common for Class II sensibilization. Sensibilization to house dust mite (d1) was detected in 23 children (20.2%) with polysensibilization and in one child (0.9%) with a monosensibilization; among this group of patients Class III sensibilization was predominant. Sensibilization to epidermal allergens, such as cat (e1), and dog (e5) dandruff, was detected in 24 children (21%) with polysensibilization and in 5 children (4.3%) with monosensibilization. This allergen was more commonly found children with Class VI sensibilization level.

## CONCLUSION

In most patients under investigation, BA was accompanied by concomitant atopy, and burdened heredity in allergic diseases which was combined with the effects of allergens and adverse environmental triggers and ecological microenvironment. This observation, in turn, confirms the heterogeneity and multifactoriality of the pathology and corresponds to the criteria of the atopical phenotype according to international and national regulatory documents for the management of BA patients.

Assessment of ecological microenvironment of patients with atopical BA revealed that all children were regularly exposed to aeroallergens, which contributed to the development of sensibilization and influenced the course and outcomes of the disease.

Most often, in children with atopical BA, sensibilization was determined to birch (*Betula verrucosa*) (t3). The predominance of an extremely high value of sensibilization indicator – VI class was detected in children sensibilized to cat allergens (e1).

Thus, modern diagnostic facilities in searches and identification of sensibilization in children with atopical BA allow to effectively and timely determine significant endogenous and exogenous

Среди детей у 70,2% (80) детей чаще всего определялась сенсibilизация к входящим в профиль пыльцевых аллергенов, таких как тимофеевка луговая (g6), берёза (t3), полынь (w6). Данные аллергены преобладали у детей со II и V классами сенсibilизации. Оценка молекулярной характеристики специфических IgE в сыворотке крови показала, что среди пыльцевых аллергенов чаще всего определялась сенсibilизация к аллергену берёзы бородавчатой (t3), которая отмечалась у 49,1% (56) детей с поливалентной сенсibilизацией и у 11,4% (13) детей с моновалентной сенсibilизацией. У детей V класса (очень высокого уровня) во всех случаях была выявлена высокая сенсibilизация к аллергену берёзы бородавчатой (t3).

Сенсibilизация к тимофеевке луговой (g6) отмечалась у 31,6% (29) детей в структуре поливалентной и у 7,9% (9) детей моновалентной сенсibilизации. Данный тип аллергена чаще выявлялся у детей IV класса (высокий уровень). Сенсibilизация к полыни обыкновенной (w6) отмечалась у 17,5% (20) детей с поливалентной сенсibilизацией и у 4,4% (5) детей с моновалентной сенсibilизацией. Этот аллерген преобладал у детей II класса (умеренный уровень) сенсibilизации. Сенсibilизация к клещу домашней пыли (d1) была выявлена у 20,2% (23) детей с поливалентной и у 1 ребёнка (0,9%) с моновалентной сенсibilизацией. Аллерген преобладал у детей III класса. Сенсibilизация к эпидермальным аллергенам (кошка (e1), собака (e5)) была выявлена только к аллергену кошки у 21,0% (24) детей с поливалентной сенсibilизацией и у 4,3% (5) детей с моновалентной сенсibilизацией. Эпидермальный аллерген кошки (e1) чаще выявлялся у детей VI класса сенсibilизации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведённого исследования было выявлено, что у большей части пациентов БА сопровождалась наличием сопутствующей атопии, отягощённостью наследственного аллергоанамнеза в сочетании с воздействием аллергенов и неблагоприятных триггерных и индукторных факторов окружающей среды и экологического микроокружения. Это, в свою очередь, подтверждает её гетерогенность и мультифакториальность; соответствует критериям атопического фенотипа по данным международных и национальных регламентирующих документов по ведению пациентов с БА.

Оценка экологического микроокружения пациентов с атопической БА выявила, что все дети регулярно подвергались воздействию респираторных аллергенов бытового и животного происхождения, что способствовало развитию сенсibilизации к ним и влияло на течение и исходы заболевания.

Наиболее часто у детей при атопической БА определялась сенсibilизация к берёзе бородавчатой (*Betula verrucosa*) (t3). Также преобладание экстремально высокого показателя титра уровня сенсibilизации было выявлено у детей к аллергенам кошки (e1).

Таким образом, современные диагностические возможности по поиску и идентификации сенсibilизации у детей с атопической БА позволяют эффективно и своевременно определять у каждого пациента причинно-значимые эндогенные и экзогенные факторы, основываясь на жалобах, анамнестических и клинических данных заболевания и подобрать рациональную и максимально дифференцированную фармакотерапию с возможностью прогнозирования ответа, динамики течения; оптимизации диагностики; способов профилактики и реабилитации.

causal factors for each patient, based on complaints, anamnestic and clinical data and choose rational and differentiated pharmacotherapy with the possibility of predicting response and course; optimization of diagnostics, prevention, and rehabilitation of the patients.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сыров ВВ. Представления об эпидемиологии и возможностях профилактики бронхиальной астмы на современном этапе. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2016;3:20-33.
2. Джаббарова МБ. Распространённость и клинические проявления бронхиальной астмы. *Биология и интегративная медицина*. 2021;1:160-71.
3. Ненашева НМ. Т2-бронхиальная астма: характеристика эндотипа и биомаркёры. *Пульмонология*. 2019;29(2):216-28.
4. Белевский АС, Зайцев АА. Фармакоэкономические аспекты терапии бронхиальной астмы: реальная клиническая практика. *Медицинский совет*. 2018;15:60-8.
5. Левина Ю, Намазова-Баранова ЛС, Вишнева ЕА, Волков КС, Эфендиева КЕ, Алексеева АА, и др. Интегративный анализ эпидемиологического профиля клинико-лабораторных маркёров сенсibilизации у детей: результаты поперечного исследования. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(2):118-33.
6. Ненартович ИА. Эпигенетика бронхиальной астмы: обзор литературы. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2017;16(2):7-14.
7. Дудченко ЛШ. Современное ведение больных бронхиальной астмой (обзор литературы). *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2018;24(4):77-85.
8. Ненашева НМ. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии. *Практическая пульмонология*. 2014;2:2-11.
9. Зайцева СВ, Застрожина АК, Зайцева ОВ, Снитко СЮ. Фенотипы бронхиальной астмы у детей: от диагностики к лечению. *Практическая пульмонология*. 2018;3:76-86.
10. Симбирцев АС. Цитокины в иммунопатогенезе аллергии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(1):32-7.
11. Геппе НА, Кондюрина ЕГ, Ревякина ВА, Малахов АБ, Колосова НГ. Терапия бронхиальной астмы у детей: возрастные аспекты. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;2:113-22.
12. Иленькова НА, Черепанова ИВ, Мазур ЮЕ. Влияние факторов риска на формирование бронхиальной астмы у детей. *Сибирский медицинский журнал*. 2015;133(2):16-22.
13. Мокроносорова МА, Коровкина ЕС. Аллергия к клещам домашней пыли с позиций молекулярной аллергологии. *Медицинская иммунология*. 2012;14(4-5):279-88.
14. Пампура АН, Варламов ЕЕ, Конюкова НГ. Сенсibilизация к аллергенам домашних животных. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(2):22-6.
15. Дударева АЛ, Леонова АА. Особенности эпидермальной сенсibilизации у пациентов с респираторной аллергией. *Смоленский медицинский альманах*. 2020;1:100-3.
16. Бачева МВ, Свирипова ОИ. Аллерген-специфическая иммунотерапия как эффективный этиопатогенетический метод лечения поллиноза. *Международный студенческий научный вестник*. 2018;4(2):204-7.
17. Намазова-Баранова ЛС, Сновская МА, Митюшин ИЛ, Кожевникова ОВ, Батырова АС. Особенности диагностики аллергии у детей. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2017;72(1):33-41.

## REFERENCES

1. Syrov VV. Predstavleniya ob epidemiologii i vozmozhnostyakh profilaktiki bronkhial'noy astmy na sovremennom etape [Ideas about epidemiology and possibilities of prevention of bronchial asthma at the present stage]. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2016;3:20-33.
2. Dzhabbarova MB. Rasprostranyonnost' i klinicheskie proyavleniya bronkhial'noy astmy [Prevalence and clinical manifestations of bronchial asthma]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2021;1:160-71.
3. Nenasheva NM. T2-bronkhial'naya astma: kharakteristika endotipa i biomarkyory [T2-bronchial asthma: Endo-type characteristics and biomarkers]. *Pul'monologiya*. 2019;29(2):216-28.
4. Belevskiy AS, Zaytsev AA. Farmakoeconomicheskie aspekty terapii bronkhial'noy astmy: real'naya klinicheskaya praktika [Pharmacoeconomical aspects of bronchial asthma therapy: Real clinical practice]. *Meditsinskiy sovet*. 2018;15:60-8.
5. Levina Yu, Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, Volkov KS, Efendieva KE, Alekseeva AA, i dr. Integrativnyy analiz epidemiologicheskogo profilya kliniko-laboratornykh markyovorov sensibilizatsii u detey: rezul'taty poperechnogo issledovaniya [Integrative analysis of the epidemiological profile of clinical and laboratory markers of sensitization in children: Results of a cross-sectional study]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2021;18(2):118-33.
6. Nenartovich IA. Epigenetika bronkhial'noy astmy: obzor literatury [Epigenetics of bronchial asthma: Literature review]. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2017;16(2):7-14.
7. Dudchenko LSh. Sovremennoe vedenie bol'nykh bronkhial'noy astmoy (obzor literatury) [Modern management of patients with bronchial asthma (literature review)]. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2018;24(4):77-85.
8. Nenasheva NM. Fenotipy bronkhial'noy astmy i vybor terapii [Phenotypes of bronchial asthma and the choice of therapy]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2014;2:2-11.
9. Zaytseva SV, Zastrozhina AK, Zaytseva OV, Snitko SYu. Fenotipy bronkhial'noy astmy u detey: ot diagnostiki k lecheniyu [Phenotypes of bronchial asthma in children: From diagnosis to treatment]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2018;3:76-86.
10. Simbirtsev AS. Tsitokiny v immunopatogeneze allergii [Cytokines in the immunopathogenesis of allergies]. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*. 2021;5(1):32-7.
11. Geppe NA, Kondyurina EG, Revyakina VA, Malakhov AB, Kolosova NG. Terapiya bronkhial'noy astmy u detey: vozrastnye aspekty [Therapy of bronchial asthma in children: Age-related aspects]. *Pediatriya. Consilium Medicum*. 2021;2:113-22.
12. Ilienkovna NA, Cherepanova IV, Mazur YuE. Vliyaniye faktorov riska na formirovaniye bronkhial'noy astmy u detey [The influence of risk factors on the formation of bronchial asthma in children]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;133(2):16-22.
13. Mokronosova MA, Korovkina ES. Allergiya k kleshcham domashney pyli s pozitivnyy molekul'yarnoy allergologii [Allergy to house dust mites from the standpoint of molecular allergology]. *Meditsinskaya immunologiya*. 2012;14(4-5):279-88.
14. Pampura AN, Varlamov EE, Konyukova NG. Sensibilizatsiya k allergenam domashnikh zhivotnykh [Sensitization to allergens of pets]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018;63(2):22-6.
15. Dudareva AL, Leonova AA. Osobennosti epidermal'noy sensibilizatsii u patsientov s respiratornoy allergiey [Features of epidermal sensitization in patients with respiratory allergies]. *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh*. 2020;1:100-3.
16. Bacheva MV, Svirepova OI. Allergen-spetsificheskaya immunoterapiya kak effektivnyy etiopatogeneticheskiy metod lecheniya pollinoza [Allergen-specific immunotherapy as an effective etiopathogenetic method of treating pollinosis]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. 2018;4(2):204-7.
17. Namazova-Baranova LS, Snovskaya MA, Mityushin IL, Kozhevnikova OV, Batoryova AS. Osobennosti diagnostiki allergii u detey [Features of allergy diagnosis in children]. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2017;72(1):33-41.

**И** СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Файзуллина Резеда Мансафовна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-9001-1437

SPIN-код: 6706-3639

Author ID: 459354

E-mail: fayzullina@yandex.ru

**Гафурова Рита Ринатовна**, ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0001-9077-9780

SPIN-код: 3334-7890

Author ID: 1033519

E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

**Викторов Виталий Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

Researcher ID: B-8214-2018

ORCID ID: 0000-0001-5260-2319

SPIN-код: 4044-4161

Author ID: 288126

E-mail: surgped@bashgmu.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:**

**Гафурова Рита Ринатовна**

ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

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

Тел.: +7 (937) 33233332

E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: ФРМ, ВВВ

Сбор материала: ГРР

Статистическая обработка данных: ГРР

Анализ полученных данных: ФРМ, ВВВ

Подготовка текста: ГРР

Редактирование: ФРМ, ВВВ

Общая ответственность: ФРМ

*Поступила*

30.12.22

*Принята в печать*

24.02.23

**И** AUTHOR INFORMATION

**Fayzullina Rezeda Mansafovna**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center IDPO, Bashkir State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-9001-1437

SPIN: 6706-3639

Author ID: 459354

E-mail: fayzullina@yandex.ru

**Gafurova Rita Rinatovna**, Assistant of the Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center IDPO, Bashkir State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-9077-9780

SPIN: 3334-7890

Author ID: 1033519

E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

**Viktorov Vitaliy Vasilievich**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center IDPO, Bashkir State Medical University

Researcher ID: B-8214-2018

ORCID ID: 0000-0001-5260-2319

SPIN: 4044-4161

Author ID: 288126

E-mail: surgped@bashgmu.ru.

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

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

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

**✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**

**Gafurova Rita Rinatovna**

Assistant of the Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center IDPO, Bashkir State Medical University

450008, Russian Federation, Republic of Bashkortostan, Lenin str., 3

Tel.: +7 (937) 33233332

E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: FRM, VVV

Data collection: GRR

Statistical analysis: GRR

Analysis and interpretation: FRM, VVV

Writing the article: GRR

Critical revision of the article: FRM, VVV

Overall responsibility: FRM

*Submitted*

30.12.22

*Accepted*

24.02.23



doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-1-140-149

## СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ОТКРЫТОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИГАНТСКОЙ АНЕВРИЗМЫ СУПРАКЛИНОИДНОГО ОТДЕЛА ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

Н.О. РАХИМОВ<sup>1</sup>, В.А. ЛУКЬЯНЧИКОВ<sup>2,3</sup>, Х.Д. РАХМОНОВ<sup>1,4</sup>, Р.Н. БЕРДИЕВ<sup>4</sup>, С.Н. ШОЕВ<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш», Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>2</sup> Отделение неотложной нейрохирургии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Кафедра нейрохирургии и нейрореанимации, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Кафедра нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>5</sup> Комплекс здоровья «Истиклол», Душанбе, Республика Таджикистан

Несмотря на наблюдаемый прогресс в области разработки высокотехнологичных способов лечения пациентов нейрохирургического профиля, вопросы лечения гигантских аневризм (ГА) внутренней сонной артерии (ВСА), по-прежнему, являются актуальными. В статье представлены результаты успешного хирургического лечения пациентки с крайне тяжелой патологией – ГА супраклиноидного отдела правой ВСА. Проведено открытое хирургическое вмешательство в объеме: ВСА обнажена из линейного разреза на шее и мобилизована. Проведены костно-пластическая трепанация черепа в птериональной области и клипирование аневризмы супраклиноидного отдела ВСА. Выбранная хирургическая тактика позволила предупредить рецидив субарахноидального и внутримозгового кровоизлияний, развития ишемии, отека и компрессии головного мозга, что привело бы к инвалидизации и/или летальному исходу. Сделано заключение об эффективности данного способа лечения.

**Ключевые слова:** внутренняя сонная артерия, аневризма, клипирование, внутричерепное кровоизлияние, внутрижелудочковое кровоизлияние

**Для цитирования:** Рахимов НО, Лукьянчиков ВА, Рахмонов ХД, Бердиев РН, Шоев СН. Случай успешного открытого хирургического лечения гигантской аневризмы супраклиноидного отдела внутренней сонной артерии. *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):140-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-140-149>

## A CASE OF SUCCESSFUL OPEN SURGICAL TREATMENT OF A GIANT ANEURISM OF THE SUPRACLINOID SEGMENT OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY

N.O. RAKHIMOV<sup>1</sup>, V.A. LUKYANCHIKOV<sup>2,3</sup>, KH.D. RAKHMONOV<sup>1,4</sup>, R.N. BERDIEV<sup>4</sup>, S.N. SHOEV<sup>5</sup>

<sup>1</sup> National Medical Center of the Republic of Tajikistan «Shifobakhsh», Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>2</sup> Department of Urgent Neurosurgery, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Department of Neurosurgery and Neuroresuscitation, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>5</sup> Health Complex «Istiklo», Dushanbe, Republic of Tajikistan

Despite the progress in developing high-tech methods for neurosurgical patient treatment, managing giant internal carotid artery (ICA) aneurysms remains challenging. We report a case of the successful surgical treatment of a patient with a highly complex clinical problem – a giant aneurysm (GA) at the right supraclinoid ICA. First, the extent of an open surgical intervention was as follows: the ICA was exposed using a linear neck incision and mobilized. Then, osteoplastic skull trepanation in the pterional region and the aneurysmal portion of supraclinoid ICA was performed. The chosen surgical tactics prevented recurrent subarachnoid and intracerebral hemorrhage, ischemia, edema, and brain compression, which are closely related to death and disability. Based on the above, the treatment method has been considered a practical option for treating this cohort of patients.

**Keywords:** Internal carotid artery, aneurysm, clipping, intracranial hemorrhage, intraventricular hemorrhage

**For citation:** Rakhimov NO, Lukyanchikov VA, Rakhmonov KhD, Berdiev RN, Shoev SN. Sluchay uspeshnogo otkrytogo khirurgicheskogo lecheniya gigantskoy anevrizmy supraklinoidnogo otdela vnutrenney sonnoy arterii [A case of successful open surgical treatment of a giant aneurism of the supraclinoid segment of the internal carotid artery]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):140-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-140-149>

## ВВЕДЕНИЕ

Церебральные артериальные аневризмы (АА) представляют собой патологическое локальное выпячивание истонченной стенки мозговой артерии. Это «бомба замедленного действия», которая хотя бы однажды за жизнь человека может «взорваться» [1]. К числу наиболее сложных и актуальных проблем нейрохирургии, по-прежнему, относятся ГА ВСА, которые представляют собой местное увеличение просвета артерии до 2,5 см и более. В 1875 году В. Hutchinson впервые прижизненно диагностировал ГА ВСА [2].

Среди всех выявляемых АА головного мозга на долю ГА приходится от 3 до 11% случаев [3-6], в среднем составляя 5% [1, 7]. По данным ряда авторов, частота встречаемости ГА ВСА составляет 34-67% от общего числа всех церебральных ГА [8, 9]. При этом ГА чаще обнаруживаются у людей 40-60 лет [10]. Нередко ГА осложняются развитием внутримозгового кровоизлияния, в 65-85% случаев у таких больных отмечаются признаки компрессии структур головного мозга, ишемических расстройств, обусловленных закупоркой несущего сосуда и коллатеральных ветвей [4, 11]. Большую угрозу для жизни пациента представляет такое осложнение ГА, как субарахноидальное кровоизлияние (САК), частота случаев которого при ГА ВСА, по данным разных авторов, варьирует в пределах 5,3-13,3% [12, 13]. Частота случаев возникновения повторного разрыва АА в течение первых 2 недель после его первого эпизода достигает 18% [14, 15], при этом уровень летальности в период до 12 месяцев возрастает до 60%. В 80% случаев у данной категории больных в течение пяти лет наблюдается летальный исход либо наступает стойкая инвалидность [16].

Наиболее часто АА встречается в области супраклиноидного участка ВСА, при этом у лиц женского пола в 60% случаев встречаются разорвавшиеся, а в 40% – неразорвавшиеся АА; у лиц мужского пола разорвавшиеся АА в 44% случаев встречаются в бассейне передней соединительной артерии, а в 34% наблюдений имеют место неразорвавшиеся АА в области супраклиноидного сегмента ВСА (34%) [17].

Очень сложным представляется открытое микрохирургическое лечение больных с большими и ГА в области супраклиноидного участка ВСА, так как это требует больших навыков у оперирующего хирурга и знаний анатомо-топографических особенностей при данной патологии.

В данной работе представлен клинический случай ГА супраклиноидного участка ВСА у пациентки, которой в последующем было произведено хирургическое лечение.

### Клинический пример

Женщина М., 67 лет, примерно в 3 часа ночи проснулась из-за возникновения сильной головной боли, головокружения, тошноты и рвоты, а в последствии отмечалась потеря сознания. Пациентка доставлена в ЦРБ бригадой скорой медицинской помощи и, ввиду тяжести состояния, была госпитализирована в реанимационное отделение.

Данные объективного осмотра на момент госпитализации: общее состояние пациентки тяжёлое. Кожные покровы без патологических изменений. Дыхание в лёгких везикулярное, хрипы отсутствуют. Показатели ЧДД – 20 в минуту, ЧСС – 88 в минуту. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Показатели АД – 160/100 мм Hg. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Наблюдались расстройства функций тазовых органов: имело место самопроизвольное мочеиспускание.

Результаты оценки состояния неврологического статуса: оценка сознания согласно шкале ком Глазго (ШКГ) составила 9

## INTRODUCTION

Cerebral aneurysms (CAs) refer to abnormal dilatation or bulging of the thinned wall of a cerebral artery. This is a "time bomb", which at least once in a person's life can "explode" [1]. The neurosurgical management giant internal carotid artery aneurysm (with a local increase in the lumen of the artery up to 2.5 cm or more) remains a complex and urgent clinical problem. In 1875 W. Hutchinson was the first who intravitaly diagnosed GAs of ICA [2].

GAs account for 3 to 11% of all detected CAs [3-6], averaging 5% [1, 7]. According to several authors, the frequency of GAs of ICA is 34-67% of all cerebral GA [8, 9]. At the same time, GAs is more often found in people 40-60 years old [10]. Often, GA is complicated by intracranial hemorrhage; in 65-85% of cases, it is complicated by compression of brain structures and ischemic disorders caused by occlusion of the afferent vessel and collateral branches [4, 11]. A complication of GA, such as subarachnoid hemorrhage (SAH), poses a significant threat to the patient's life, the incidence of which in GAs of ICAs, according to different authors, falls within a wide range of 5.3-13.3% [12, 13]. The re-rupture rate of CAs in the first two weeks following the initial rupture reaches 18% [14, 15], while the one-year mortality rate increases to 60%. In 80% of cases, fatal outcomes or permanent disability within five years are observed [16].

Most often, CAs are found in the supraclinoid region of the ICA. In females, ruptured and unruptured CAs are found in 60% and 40% of cases, respectively. While in males, ruptured CAs occur in 44% of patients in the basin of the anterior communicating artery, and in 34% of cases, unruptured CAs arise in the region of the supraclinoid segment of the ICA (34%) [17].

Open microsurgical treatment of large and giant supraclinoid ICA aneurysms is quite challenging, as it requires excellent clinical and technical skills and proper knowledge of the topographic anatomy related to this pathology.

This paper presents a clinical case of giant supraclinoid ICA aneurysms in a patient who subsequently underwent surgical treatment.

### Case report

A 67-year-old female presented with a history of severe headache, dizziness, nausea, and vomiting, followed by loss of consciousness. Due to the severity of her condition, the patient was urgently referred to the intensive care unit at the Central District Hospital.

On physical examination, the patient's general condition was severe. Skin and mucosal surfaces were without changes. On auscultation, vesicular breath sounds were revealed, and wheezing was absent. Respiratory rate – 20 breaths/min, heart rate – 88 bpm. Heart sounds were clearly heard without any murmurs, and the heart was rhythmic on auscultation. BP was – 160/100 mm Hg. The abdomen is soft, and no discomfort was elicited during palpation. Pelvic organ dysfunction with urinary incontinence was observed.

During the neurological evaluation, the Glasgow Coma Scale (GCS) score of 9 was noted. Increased psychomotor activity was reported; however, no behavioral abnormalities were noted. Oculomotor dysfunction was not observed. The pupils were equal, round, and reactive to light. No facial asymmetry was noted. No deviation of the tongue was noted. The pharyn-

баллов, пациентка давала ответы на задаваемые вопросы. Отмечалась повышенная психомоторная активность, поведение было неадекватным. Глазодвигательные расстройства не наблюдались. Зрачки равные, обычной величины и формы, фотореакция живая. Лицо без асимметрии. Расположение языка срединное. Глоточные рефлексы не нарушены. Сухожильные рефлексы на конечностях с обеих сторон равные. Балльная оценка мышечной силы на конечностях составила 5 баллов. Состояние рефлексов без патологии. Наблюдались позитивные общемозговые симптомы, отмечалась ригидность затылочных мышц.

Больной была произведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга, в ходе которой было установлено наличие выраженного базального САК и внутрижелудочкового кровоизлияния. На основании проведённых нейровизуализационных методов исследования выставлен диагноз: разрыв интракраниальных АА. САК (Hunt & Hess Grade IV, Fisher IV). Внутрижелудочковые кровоизлияния (шкала D.A. Graeb 10 баллов) (рис. 1).

Учитывая гемотампонаду желудочка и опасность развития окклюзионной гидроцефалии, пациентке было предложено оперативное вмешательство – наружное вентрикулярное дренирование. Родственники и законные представители больной отказались от предложенного оперативного вмешательства. Была продолжена консервативная терапия. Через 35 суток от момента поступления пациентка была выписана с улучшением под наблюдение невропатолога по месту жительства. В дальнейшем больная была направлена на консультацию нейрохирурга в Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш», в отделение нейрохирургии, затем обследована в Комплексе здоровья «Истиклол».

Данные субтракционной церебральной ангиографии и МСКТ-ангиографии выявили ГА в области супраклиноидного участ-

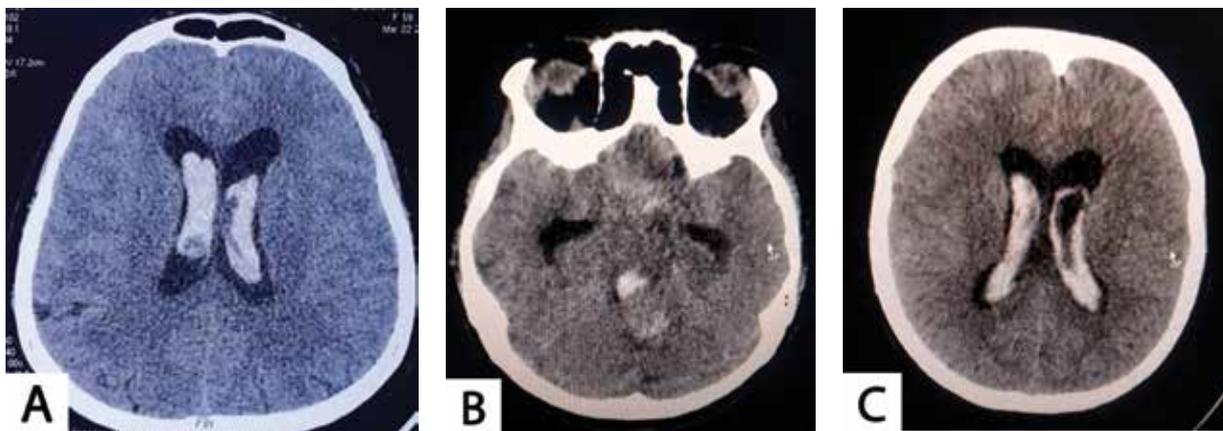
geal reflexes were normal. Tendon reflexes on the limbs were equal on both sides. Muscle power score was of 5 grade – normal power. Non-focal neurological symptoms were present, as well as marked neck stiffness.

Diffuse basal SAH and intraventricular hemorrhage were present on the performed multislice CT (MSCT) of the brain. Based on the neuroimaging studies results, ruptured intracranial CA was diagnosed. SAH of Hunt & Hess Grade IV, Fisher Grade IV. Intraventricular hemorrhage (IVH), Graeb score 10 (Fig. 1).

Given the ventricular hemotamponade and the risk of developing occlusive hydrocephalus, the patient was offered surgery – external ventricular drainage. However, the patient's relatives and legal representatives refused the proposed surgical intervention. Therefore, conservative therapy was continued. Thirty-five days after admission, the patient was discharged with improvements with follow-up care by a district neurologist at the patient's place of residence. Subsequently, the patient was referred for neurological evaluation at the National Medical Center of the Republic of Tajikistan «Shifobakhsh», then examined at the Health Complex «Istiklol», Dushanbe, Tajikistan.

Digital subtraction angiography (DSA) and MSCT angiography revealed GA at the right supraclinoid ICA: the size of the aneurysm sac was 25×17 mm, the diameter of the neck was 4.2 mm, located at the level of at the "branching point" of the posterior communicating artery, the aneurysmal pouch was turned backward in relation to the neck, down and laterally (Fig. 2). The patient was admitted for surgery.

Under endotracheal anesthesia in the patient's supine position, a skin incision of the neck was made. After separating the

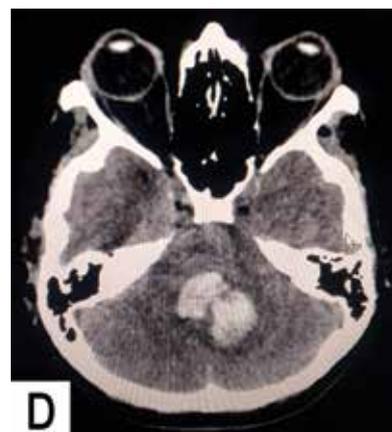


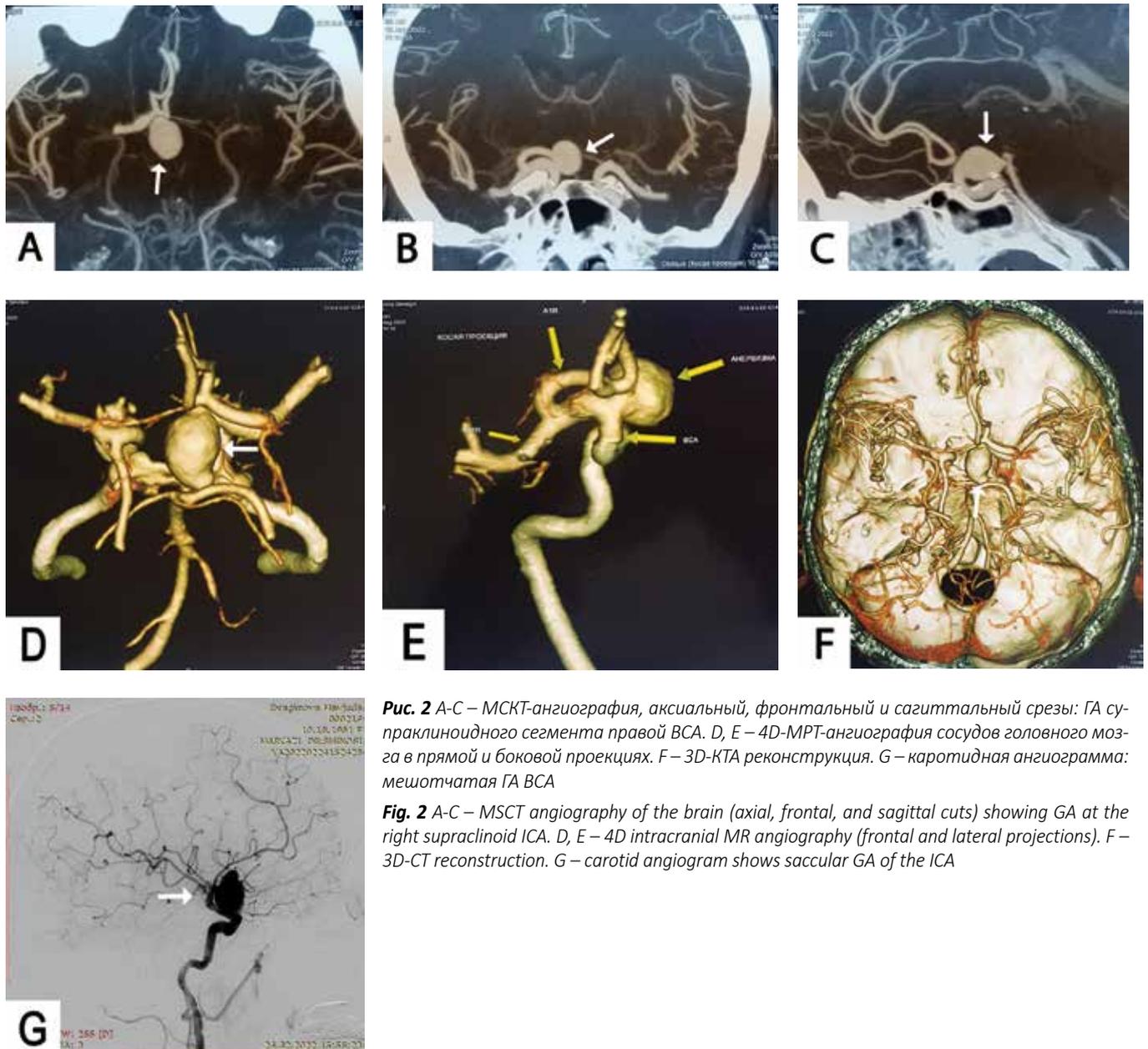
**Рис. 1** МСКТ головного мозга. А-С – аксиальные срезы, выраженное базальное САК и внутрижелудочковое (боковые и IV желудочек) кровоизлияние. D – аксиальный срез, гемотампонада IV желудочка мозга

**Fig. 1** MSCT of the brain. A-C – axial brain CT shows diffuse basal SAH and intraventricular (lateral and IV ventricle) hemorrhage. D – axial brain CT shows hematoma in the IV ventricle of the brain

ка правой ВСА: размеры мешка аневризмы составили 25×17 мм, диаметр шейки – 4,2 мм, локализация на уровне устья задней соединительной артерии, мешок аневризмы по отношению к шейке обращён назад, вниз и латерально (рис. 2). Пациентка была госпитализирована для проведения оперативного вмешательства.

Под эндотрахеальной анестезией в положении пациентки на операционном столе лёжа на спине был выполнен разрез на





**Рис. 2** А-С – МСКТ-ангиография, аксиальный, фронтальный и сагиттальный срезы: ГА супраклиноидного сегмента правой ВСА. D, E – 4D-MPT-ангиография сосудов головного мозга в прямой и боковой проекциях. F – 3D-КТА реконструкция. G – каротидная ангиограмма: мешотчатая ГА ВСА

**Fig. 2** A-C – MSCT angiography of the brain (axial, frontal, and sagittal cuts) showing GA at the right supraclinoid ICA. D, E – 4D intracranial MR angiography (frontal and lateral projections). F – 3D-CT reconstruction. G – carotid angiogram shows saccular GA of the ICA

коже шеи, после выделения внутренней и общей сонных артерий, последние были взяты на держалки. Далее, с целью облегчения операционного доступа, произведена ротация головы пациентки в левую сторону на 15°. Затем выполнена обработка операционного поля и его отграничение, голова пациентки фиксирована с использованием скобы Мейфилда-Киса. Далее произведён дугообразный кожный разрез в правой лобно-височной области со скелетизацией одноимённых костей. Произведено выкраивание кожно-мышечного лоскута, который был откинут к основанию черепа. После этого накладывались фрезевые отверстия, через которые произведена птериональная краниотомия с трепанацией лобной и височной костей до основания передней и средней черепных ямок. Далее проведено подшивание твёрдой мозговой оболочки к черепной кости по краю операционной раны. Рассечение твёрдой мозговой оболочки выполнялось по краю костного дефекта, после чего она бралась на лигатуры и откидывалась к основанию черепа. Цвет видимой коры лобно-височной области был желтоватым, отмечалось увеличение толщины арахноидаль-

internal and common carotid arteries, they were retracted. Further, the patient's head was rotated 15° to the left to facilitate surgical access. The surgical field was prepped and draped in a standard sterile fashion, and a three-pronged Mayfield head clamp was used to position the head. Next, an arcuate fronto-temporal skin cut was performed with exposure of the frontal and temporal bones. A musculoskeletal flap was cut out and retracted back to the base of the skull. After that, burr holes were made. Next, a pterional craniotomy was performed with the frontal and temporal bones trepanation until the bottom of the anterior and middle cranial fossae. Next, the dura mater was sutured to the skull bone along the edge of the surgical wound. Next, dissection of the dura mater was performed along the edge of the bone defect, after which it was retracted to the base of the skull. The color of the visible cortex of the fronto-temporal region was yellowish, and increased thickness of the arachnoid was noted, and in some places, foci of old hemorrhages were revealed. There was a large aneurysm under the

ной оболочки, местами имелись следы старых кровоизлияний. Под зрительным нервом и ВСА имелась большая аневризма. Проведена диссекция правой латеральной щели, выделен супраклиноидный участок ВСА, её бифуркация и средняя мозговая артерия, которые из-за аневризмы были смещены несколько кпереди. Далее проведена цистернотомия базальных цистерн мозга. Выполнена аспирация спинномозговой жидкости. Затем нейрохирургический шпатель переложен к основанию латеральной щели. После этого была произведена препаровка развилки ВСА. Диаметр обнаруженной аневризмы составил около 30 мм, отмечена хорошая пульсация её мешка, который плотно прилежит к твёрдой мозговой оболочке, его основание было расположено под областью перекрёста зрительных нервов и уходило к участку промежуточного мозга, отодвигая в заднем направлении височную долю. Проведено временное пережатие ВСА на шее, достигнута релаксация стенки аневризмы. После этого была выделена аневризма размером 4×3 см, с широкой шейкой – около 4 мм. Наложена изогнутая фенестрированная клипса «Standard» (изгиб – 90°, длина – 10 мм, ширина раскрытая – 5 мм) (Aesculap, B|Braun, Germany) на шейку аневризмы. Купол аневризмы вскрыт, кровотечения нет. Во время проведения хирургического вмешательства применялся операционный микроскоп «OPMI VARIO S88» (Carl Zeiss, Germany). На кору правой лобной доли накладывались гемостатические полоски «Surgicel Fibrillar» (Ethicon, Johnson & Johnson, USA). Произведено ушивание твёрдой мозговой оболочки с оставлением эпидурального дренажа.

Сознание у больной на следующие сутки после выполнения хирургического вмешательства ясное, признаки неврологического дефицита не наблюдались.

Спустя неделю после проведения хирургического вмешательства произведено контрольное КТ исследование, заключение которого гласило: состояние после краниотомии, наличие клипсы в области шейки аневризмы супраклиноидного отдела ВСА. Наблюдаются признаки воспалительных изменений в области мягкотканых структур в области хирургического вмешательства. Признаков САК нет. Признаки вторичных ишемических нарушений в головном мозге отсутствуют (рис. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно литературным данным, в общей структуре обнаруживаемых интракраниальных аневризм частота встречаемости больших и гигантских АА варьирует в пределах 3-13,5%. При этом прогностический исход при данной патологии неблагоприятный. Согласно данным Peerless SJ et al (1982), которые наблюдали 31 больного с ГА, частота летальных исходов за двухлетний период наблюдения составляла 68%, а за пятилетний период – 85% [18].

На сегодняшний день существуют различные способы лечения больных с ГА ВСА: лигирование ВСА, эндоваскулярная эмболизация, экстра-интракраниальный микрохирургический анастомоз + баллон окклюзионный тест (БОТ) + лигирование ВСА. В последнее время наибольшее предпочтение отдаётся способу прямой оперативной облитерации, при этом эндоваскулярные методы лечения до сих пор находятся на стадии развития, а наблюдаемые на сегодняшний день результаты лечения больных с ГА нельзя считать полностью удовлетворительными [19, 20]. При проведении эндоваскулярной эмболизации используется несколько подходов. В первом случае выполняется выключение аневризмы с использованием спирали либо с применением ликвидирующего материала с сохранением кровообращения по приводящему артериальному сосуду. Во втором случае выполняется перекрытие

optic nerve and ICA. The right Sylvian fissure was dissected. The supraclinoid segment of the ICA, its bifurcation, and the middle cerebral artery, which were displaced somewhat anteriorly by the aneurysm, were identified. Next, a basal cisternostomy with draining of cerebrospinal fluid was performed. Then the neurosurgical spatula was placed at the lateral fissure. After that, the ICA bifurcation was prepared.

The diameter of the detected aneurysm was about 30 mm. The aneurysmal sack with a good pulsation was noted, it was closely attached to the dura mater; its dome was located below the optic chiasm area, extending to the diencephalon area and causing a shift of the temporal lobe inferiorly. Temporary clipping of the ICA on the neck was performed, and relaxation of the aneurysm wall was achieved. After that, an aneurysm 4×3 cm in size was isolated, with a wide neck of about 4 mm. Curved fenestrated «Standard» clip (blade length – 10 mm, fenestration diameter – 5 mm; Aesculap, B|Braun, Germany) was placed on the neck of the aneurysm. The dome of the aneurysm was opened, and there was no bleeding. During the surgical intervention, an operating microscope, «OPMI VARIO S88» (Carl Zeiss, Germany). Hemostatic strips were applied to the cortex of the right frontal lobe, «Surgicel Fibrillar» (Ethicon, Johnson & Johnson, USA). The dura mater was sutured, leaving epidural drainage.

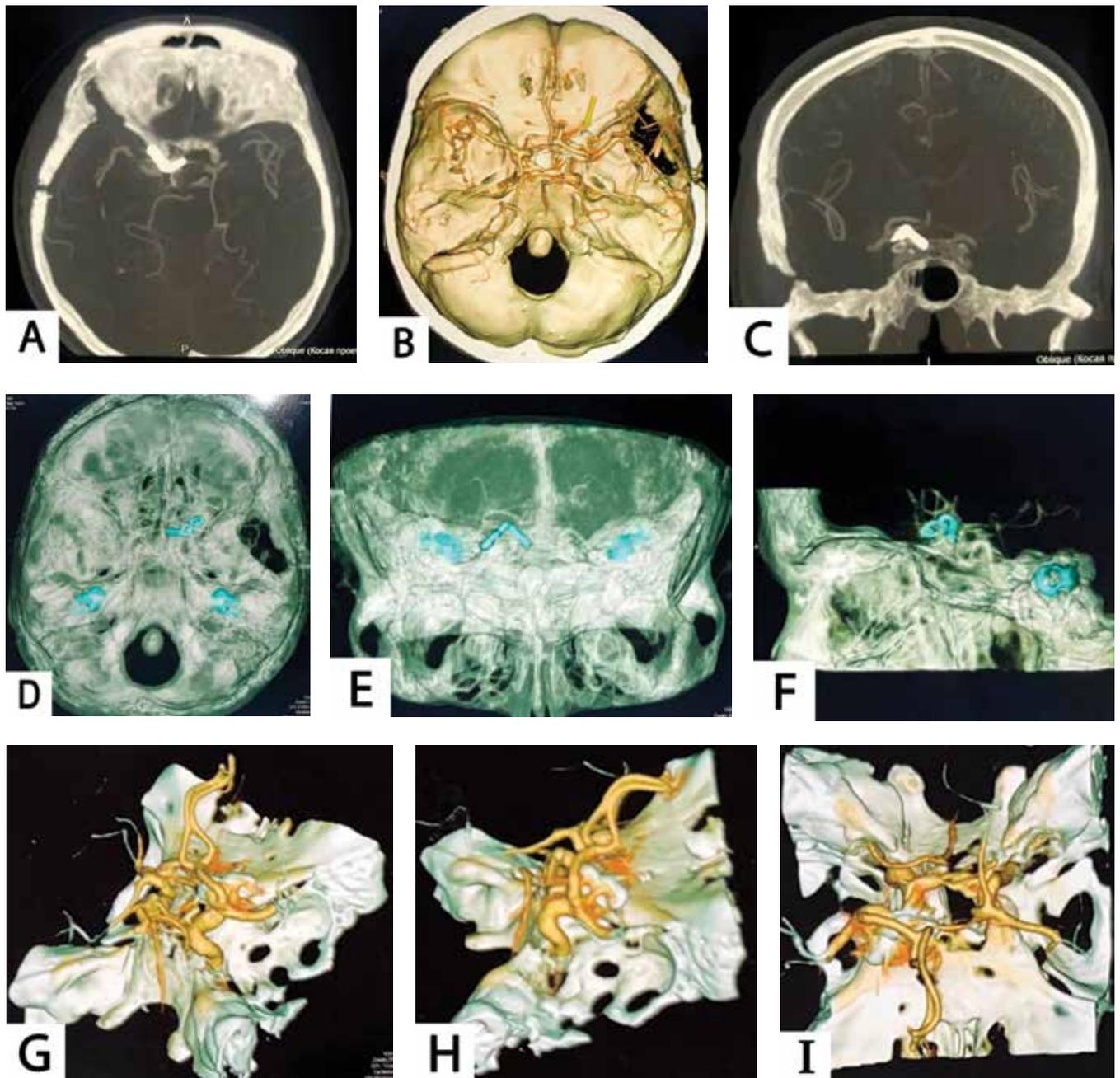
The next day after the surgical intervention, the patient's consciousness was clear, and signs of neurological deficit were not observed.

A week after the surgical intervention, a control CT scan was performed, the conclusion of which was as follows: the condition after craniotomy, the presence of a clip in the aneurysm neck of the supraclinoid ICA. There are signs of inflammatory changes in soft tissue structures in the area of surgical intervention. There are no signs of SAH. There are no signs of secondary ischemic disorders in the brain (Fig. 3).

## DISCUSSION

According to the literature data, the incidence of large and giant CAs varies between 3-13.5% of all detected intracranial aneurysms. At the same time, the prognosis of these aneurysms is unfavorable. For example, according to Peerless SJ et al (1982), who observed 31 patients with GAs, the mortality rate was 68% and 85% over two- and five-year follow-up periods, respectively [18].

Various methods of treating patients with GAs of the ICA have been proposed: ligation of the ICA, endovascular embolization, combined extracranial-intracranial arterial bypass, balloon occlusion test (BOT), and ligation of the ICA. Recently, the most significant preference has been given to direct surgical obliteration, while further research and development are needed to optimize endovascular treatment methods. And the results of treatment of patients with GA observed to date can only be considered partially satisfactory [19, 20]. When performing endovascular embolization, several approaches are used. In the first case, the aneurysm is occluded utilizing a coil while maintaining blood circulation through the afferent artery. In the second case, the afferent artery is blocked using a coil or a balloon. The most common complication after endovascular embolization is aneurysm recanalization [21]. BOT has an excellent informative value in evaluating collateral cerebral circulation in GAs



**Рис. 3** МСКТ-ангиография после клипирования АА супраклиноидного сегмента ВСА справа. А, С – режим МIP, аксиальная и фронтальная проекции: клипса в области шейки правой ВСА. В – 3D-КТА после клипирования. D-F – 3D-КТА, аксиальная, фронтальная и сагиттальная проекции: АА клипирована. G-I – 3D-КТА с реконструкцией: тотальное выключение аневризмы

**Fig. 3** MSCT angiography after clipping the CA of the right supraclinoid ICA. A and C – MIP image CT scan (axial and frontal projections) show the clipped neck of the CA in the right ICA. B – 3D-CTA after clipping. D-F – 3D-CTA (axial, frontal, and sagittal projections): CA is clipped. G-I – 3D-CTA reconstruction: total exclusion of the aneurysm from the circulation

приводящей артерии с использованием спирали либо баллона. Наиболее часто встречающимся осложнением после проведения эндоваскулярной эмболизации является реканализация аневризм [21]. Хорошей информативностью при исследовании состояния коллатерального церебрального кровообращения при ГА ВСА обладает БОТ, который позволяет определить наиболее оптимальный способ лечения [22].

С конца прошлого столетия широко стали разрабатываться новые способы оперативного лечения пациентов с ГА. С целью выключения параклиноидных АА был разработан способ интра-

of the ICA, allowing the selection of the most optimal treatment method [22].

Since the end of the last century, new surgical treatment methods for patients with GA have been actively developed. To achieve appropriate relaxation of the paraclinoid aneurysmal dome, the intravascular blood aspiration technique was developed, allowing monitoring of the state of blood flow and relieving stress from the aneurysm, making it possible to isolate and clip the CA. In unusual cases, surgical interventions are per-

вазальной аспирации крови, который позволяет обеспечить мониторинг состояния кровотока и снять напряжение с аневризмы, благодаря чему становится возможным её выделение и клипирование. При наблюдении неординарного случая выполняют хирургические вмешательства, направленные на реваскуляризацию головного мозга с формированием широкопросветного обводного анастомоза либо с формированием экстра-интракраниального микроанастомоза [7].

Микрохирургическое клипирование интрацеребральных ГА ВСА считается сложной задачей, для его проведения врач-нейрохирург должен обладать достаточными навыками и знать анатомо-топографические особенности, наблюдаемые при данных аневризмах [9].

При выборе метода хирургического вмешательства следует помнить о неэффективности проведения консервативного лечения, ввиду большой вероятности возникновения повторных разрывов и развития необратимых осложнений [16].

Несмотря на современные технические достижения, гигантские супраклиноидные аневризмы ВСА, которые часто представлены в виде куполообразных сосудов с широкой шейкой, распространяющиеся на зрительный нерв, остаются сложными для хирургического лечения. Из-за больших размеров, проксимального расположения, частых атеросклеротических изменений стенок и частичных тромбозов, операция становится сложным вмешательством, связанным со значительным риском неврологического дефицита [18-22].

Первые попытки лечения гигантских супра- и параклиноидных АА заключались в перевязке ВСА и, естественно, были связаны с высокими показателями осложнений и смертности [23]. В 1911 г. Matas RI предложил пальцевую компрессию ВСА на шее для оценки толерантности мозга к ишемии, манёвр позже был назван в его честь [24]. В 1981 г. Flamm ES описал прямую пункцию АА и её сдувание путём отсасывания крови с помощью иглы-бабочки [25].

Открытое клипирование ГА является радикальным методом лечения, однако может быть связано с дополнительной хирургической агрессией, например – увеличением костного окна трепанации, передней клиноидэктомией, удалением крыши канала зрительного нерва, в то время, как эндоваскулярные методы позволяют избежать этих деструктивных процедур и сохранить проходимость афферентных артерий. Вместе с тем, эндоваскулярные методики уступают открытым в радикальности лечения. Так, Vargas ME et al (1994) пролечили 19 пациентов с дефектами зрения, вызванными ГА, с помощью баллонов и спиралей; только у 7 пациентов (36,8%) состояние улучшилось, тогда как у 11 (57,8%) оно осталось без изменений, а у 1 (5,2%) – ухудшилось [26]. Brinjikji W et al (2013) продемонстрировали 33% реканализации ГА после эндоваскулярного лечения; из 8 пациентов с нарушениями зрения, всего у 4 (50%) зрение улучшилось при последующем наблюдении через 20,1 месяца [27].

На сегодняшний день, открытая микрохирургия имеет преимущества во всех аспектах немедленной декомпрессии зрительного нерва, которая особенно эффективна у пациентов с острыми кровоизлияниями. В своём исследовании, включавшем 62 пациентов с очень большими и ГА передней циркуляции, леченных клипированием, Hauck EF et al (2008) показали, что в 42 случаях (68%) имели место хорошие, а в 20 (32%) – неудовлетворительные результаты [28].

Batjer HH, Samson DS (1990) впервые описали принцип аспирации крови через обнажённую на шее ВСА с целью релаксации и выключения ГА. В серии из 89 пациентов с супраклиноидной АА

formed to revascularize the brain with the formation of a high-flow bypass anastomosis or an extra-intracranial microanastomosis [7].

Microsurgical clipping for intracerebral GA of the ICA is a challenging task, requiring clinical and technical skills and knowledge of the anatomical and topographic features observed in these aneurysms [9].

Frequently ineffective conservative management due to the risk of repeated ruptures and irreversible complications should be considered when prioritizing surgical intervention [16].

Despite modern technical advances, giant supraclinoid ICA aneurysms, which often present as dome-shaped vessels with a wide neck extending into the optic nerve, remain challenging for surgical treatment. Due to the large size, proximal location, frequent atherosclerotic changes in the walls, and partial thrombosis, the surgery becomes complex and associated with a significant risk of complications, including the development of neurological deficits [18-22].

The first attempts to treat giant supra- and paraclinoid CAs involved ligation of the ICA were associated with high complication and mortality rates [23]. In 1911 Matas RI suggested digital compression of the ICA to assess ischemic tolerance of the brain, a maneuver that was later named after him [24]. In 1981 Flamm ES described a technique utilizing suction decompression of large aneurysms involving puncture of the CA with a No. 21 scalp vein needle and its deflation by sucking blood [25].

There is little doubt that open GA clipping is a revolutionary treatment method. However, it may be associated with more aggressive surgery, such as a larger trepanation window, anterior clitoridectomy, and optic nerve canal roof removal. At the same time, endovascular methods allow for avoiding these destructive operations and maintaining the patency of the afferent arteries. At the same time, endovascular techniques are inferior to open techniques regarding the radicality of surgical treatment. Thus, Vargas ME et al (1994) treated 19 patients with visual impairment caused by GAs by percutaneous embolization of the aneurysm using balloons and coils. However, after treatment, vision improved in 7 patients (36.8%), was unchanged in 11(57.8%), and worsened in 1 (5.2%). Brinjikji W et al (2013) reported 33% GA recanalization after endovascular treatment; of 8 visually impaired patients, only in 4 patients (50%) vision improved at 20.1 months follow-up [27].

Open microsurgery has advantages in all aspects of immediate optic nerve decompression, which is especially effective in patients with acute hemorrhages. For example, in his study of the outcome of surgical treatment of 62 patients with clip-treated very large or giant unruptured intracranial aneurysms in the anterior circulation, Hauck EF et al (2008) showed that 42 (68%) and 20 (32%) cases had good and poor outcomes, respectively [28].

Batjer HH, Samson DS (1990) described for the first time the principle of retrograde suction decompression of giant paraclinical aneurysms by cervical internal carotid artery clamping to decompress the GA. In a series of 89 patients with supraclinoid CAs, of 22 patients with GAs, in 13 (59%), 5 (23%), and 3 (14%) cases, good, satisfactory, and unsatisfactory results were achieved, respectively [29]. In the surgical treatment of cerebral CA, especially in complex cases, preference is given to modern

было 22 пациента с ГА, при этом в 13 (59%) случаях достигнут хороший результат, в 5 (23%) – удовлетворительный и в 3 (14%) – неудовлетворительный. Летальность отмечена в 1 (5%) наблюдении [29].

При хирургическом лечении церебральных АА, особенно «сложных» их форм, предпочтение отдается современным методам хирургической реваскуляризации головного мозга. Основным преимуществом реваскуляризирующих операций считается радикальный их характер, особенно в отношении «сложных» АА, что обусловлено возможностью достижения при данных операциях эффективного выключения аневризмы из системы кровообращения. В некоторых специализированных учреждениях имеется уже достаточный опыт выполнения реваскуляризирующих операций у больных со «сложными» церебральными АА, где показаны довольно хорошие результаты [30].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение открытых микрохирургических вмешательств считается целесообразным и позволяет отключить АА из общего кровотока, снизить вероятность возникновения осложнений, что способствует улучшению функциональных исходов для больного, свидетельством чему являются результаты представленного клинического случая.

methods of surgical revascularization of the brain. The main advantage of revascularization operations is surgical treatment radicality, especially in complex CA. This is achieved by excluding the aneurysm from circulatory flow during these operations. Several neurosurgical center specialists have acquired expertise in performing revascularizations in complex cerebral CAs, showing good treatment results [30].

## CONCLUSION

Performing open microsurgical interventions is considered appropriate and allows excluding CAs from the circulation while simultaneously reducing the risk of complications while improving the functional outcomes as evidenced by the results of the presented clinical case.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Brown RD, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: Epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol.* 2014;13(4):393-404. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70015-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70015-8)
2. Aguiar PH, Zicarelli CA, Isolan G, Antunes FC. Giant brain aneurysms of anterior circulation. Surgical anatomy. *Revista Chilena de Neurocirugía.* 2013;39:150-6.
3. Sharma BS, Gupta A, Ahmad FU, Suri A, Mehta VS. Surgical management of giant intracranial aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008;110(7):674-81. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2008.04.001>
4. Yasargil MG. *Giant intracranial aneurysms. Microneurosurgery. Vol. II.* New York, USA: Thieme-Stratton; 1984. p. 296-304.
5. Tamaki N, Kim S, Ehara K, Asada M, Fujita K, Taomoto K, Matsumoto S. Giant carotid-ophthalmic artery aneurysms: Direct clipping utilizing the "trapping-evacuation" technique. *J Neurosurg.* 1991;74(4):567-72. <https://doi.org/10.3171/jns.1991.74.4.0567>
6. Kai Y, Hamada J, Morioka M, Yano S, Mizuno T, Kuroda J, et al. Treatment strategy for giant aneurysms in the cavernous portion of the internal carotid artery. *Surg Neurol.* 2007;67(2):148-55; discussion 155. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2006.03.037>
7. Shekhtman OD, Éliava ShSh, Pilipenko luV, Kheireddin AS, Okishev DN, Barchunov BV, et al. Long-term results of treatment of patients with large or giant intracranial aneurysms of internal carotid artery. *Vopr Neurokhir Im N.N. Burdenko.* 2013;77(3):21-6.
8. Lemone MG. *Youmans neurological surgery. Fifth edition. Volume 2. Giant aneurysms.* Elsevier: 2004. p. 1087-1088.
9. Nurminen V, Lehecka M, Chakrabarty A, Kivisaari R, Lehto H, Niemelä M, Hernesniemi J. Anatomy and morphology of giant aneurysms – angiographic study of 125 consecutive cases. *Acta Neurochir.* 2014;156(1):1-10. <https://doi.org/10.1007/s00701-013-1933-4>
10. Uricchio M, Gupta S, Jakowenko N, Levito M, Vu N, Doucette J, et al. Computed tomography angiography versus digital subtraction angiography for postclipping aneurysm obliteration detection. *Stroke.* 2019;50(2):381-8. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023614>
11. Spetzler RF, Fukushima T, Martin N, Zabramski JM. Petrous carotid-to-intradural carotid saphenous vein graft for intracavernous giant aneurysm, tumor, and occlusive cerebrovascular disease. *J Neurosurg.* 1990;73(4):496-501. <https://doi.org/10.3171/jns.1990.73.4.0496>

## REFERENCES

1. Brown RD, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: Epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol.* 2014;13(4):393-404. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70015-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70015-8)
2. Aguiar PH, Zicarelli CA, Isolan G, Antunes FC. Giant brain aneurysms of anterior circulation. Surgical anatomy. *Revista Chilena de Neurocirugía.* 2013;39:150-6.
3. Sharma BS, Gupta A, Ahmad FU, Suri A, Mehta VS. Surgical management of giant intracranial aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008;110(7):674-81. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2008.04.001>
4. Yasargil MG. *Giant intracranial aneurysms. Microneurosurgery. Vol. II.* New York, USA: Thieme-Stratton; 1984. p. 296-304.
5. Tamaki N, Kim S, Ehara K, Asada M, Fujita K, Taomoto K, Matsumoto S. Giant carotid-ophthalmic artery aneurysms: Direct clipping utilizing the "trapping-evacuation" technique. *J Neurosurg.* 1991;74(4):567-72. <https://doi.org/10.3171/jns.1991.74.4.0567>
6. Kai Y, Hamada J, Morioka M, Yano S, Mizuno T, Kuroda J, et al. Treatment strategy for giant aneurysms in the cavernous portion of the internal carotid artery. *Surg Neurol.* 2007;67(2):148-55; discussion 155. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2006.03.037>
7. Shekhtman OD, Éliava ShSh, Pilipenko luV, Kheireddin AS, Okishev DN, Barchunov BV, et al. Long-term results of treatment of patients with large or giant intracranial aneurysms of internal carotid artery. *Vopr Neurokhir Im N.N. Burdenko.* 2013;77(3):21-6.
8. Lemone MG. *Youmans neurological surgery. Fifth edition. Volume 2. Giant aneurysms.* Elsevier: 2004. p. 1087-1088.
9. Nurminen V, Lehecka M, Chakrabarty A, Kivisaari R, Lehto H, Niemelä M, Hernesniemi J. Anatomy and morphology of giant aneurysms – angiographic study of 125 consecutive cases. *Acta Neurochir.* 2014;156(1):1-10. <https://doi.org/10.1007/s00701-013-1933-4>
10. Uricchio M, Gupta S, Jakowenko N, Levito M, Vu N, Doucette J, et al. Computed tomography angiography versus digital subtraction angiography for postclipping aneurysm obliteration detection. *Stroke.* 2019;50(2):381-8. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023614>
11. Spetzler RF, Fukushima T, Martin N, Zabramski JM. Petrous carotid-to-intradural carotid saphenous vein graft for intracavernous giant aneurysm, tumor, and occlusive cerebrovascular disease. *J Neurosurg.* 1990;73(4):496-501. <https://doi.org/10.3171/jns.1990.73.4.0496>

12. Ausman JI, Diaz FG, Sadasivan B, Gonzeles-Portillo M Jr, Malik GM, Deopujari CE. Giant intracranial aneurysm surgery: The role of microvascular reconstruction. *Surg Neurol.* 1990;34(1):8-15. [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(90\)90166-m](https://doi.org/10.1016/0090-3019(90)90166-m)
13. Lawton MT, Spetzler RF. Surgical management of giant intracranial aneurysms: Experience with 171 patients. *Clin Neurosurg.* 1995;42:245-66.
14. Kim LJ, Tariq F, Levitt M, Barber J, Ghodke B, Hallam DK, Sekhar LN. Multimodality treatment of complex unruptured cavernous and paraclinoid aneurysms. *Neurosurgery.* 2014;74(1):51-61. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000192>
15. Крылов ВВ. (ред.) *Хирургия аневризм головного мозга. Т. I.* Москва, РФ: ИП Т.А. Алексеева; 2011. 419 с.
16. Low SK, Takahashi A, Cha PC, Zembutsu H, Kamatani N, Kubo M, et al. Genome-wide association study for intracranial aneurysm in the Japanese population identifies three candidate susceptible loci and a functional genetic variant at EDNRA. *Hum Mol Genet.* 2012;21(9):2102-10. <https://doi.org/10.1093/hmg/dds020>
17. Wada K, Otani N, Toyooka T, Takeuchi S, Tomiyama A, Mori K. Superficial temporal artery to anterior cerebral artery hemi-bonnet bypass using radial artery graft for prevention of complications after surgical treatment of partially thrombosed large/giant anterior cerebral artery aneurysm. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2018;27(12):3505-10. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis>
18. Peerless SJ, Drake CG. Treatment of giant cerebral aneurysms of the anterior circulation. *Neurosurg Rev.* 1982;5(4):149-54. <https://doi.org/10.1007/BF01742677>
19. Li H, He XY, Li XF, Zhang X, Liu YC, Duan CZ. Treatment of giant/large internal carotid aneurysms: Parent artery occlusion or stent-assisted coiling. *Int J Neurosci.* 2016;126(1):46-52. <https://doi.org/10.3109/00207454.2014.992427>
20. do Souto AA, Domingues FS, Espinosa G, Wajnberg E, Chagas H, Tragante R, et al. Complex paraclinoid and giant cavernous aneurysms: Importance of preoperative evaluation with temporary balloon occlusion test and SPECT. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006;64(3B):768-73. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2006000500013>
21. Darsaut TE, Darsaut NM, Chang SD, Silverberg GD, Shuer LM, Tian L, et al. Predictors of clinical and angiographic outcome after surgical or endovascular therapy of very large and giant intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 2011;68(4):903-15. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182098ad0>
22. Mathis JM, Barr JD, Jungreis CA, Yonas H, Sekhar LN, Vincent D, et al. Temporary balloon test occlusion of the internal carotid artery: Experience in 500 cases. *Am J Neuroradiol.* 1995;16(4):749-54.
23. Adeeb N, Griessenauer CJ, Shallwani H, Shakir H, Foreman PM, Moore JM, et al. Pipeline embolization device in treatment of 50 unruptured large and giant aneurysms. *World Neurosurg.* 2017;105:232-7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.05.128>
24. Matas RI. Testing the efficiency of the collateral circulation as a preliminary to the occlusion of the great surgical arteries. *Ann Surg.* 1911;53(1):1-43. <https://doi.org/10.1097/0000658-191101000-00001>
25. Flamm ES. Suction decompression of aneurysms. Technical note. *J Neurosurg.* 1981;54(2):275-6. <https://doi.org/10.3171/jns.1981.54.2.0275>
26. Vargas ME, Kupersmith MJ, Setton A, Nelson K, Berenstein A. Endovascular treatment of giant aneurysms which cause visual loss. *Ophthalmology.* 1994;101(6):1091-8. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31213-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31213-9)
27. Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: A meta-analysis. *Stroke.* 2013;44(2):442-7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.678151>
28. Hauck EF, Wohlfeld B, Welch BG, White JA, Samson D. Clipping of very large or giant unruptured intracranial aneurysms in the anterior circulation: An outcome study. *J Neurosurg.* 2008;109(6):1012-8. <https://doi.org/10.3171/JNS.2008.109.12.1012>
29. Batjer HH, Samson DS. Retrograde suction decompression of giant paraclinoid aneurysms. Technical note. *J Neurosurg.* 1990;73(2):305-6. <https://doi.org/10.3171/jns.1990.73.2.0305>
30. Abdulrauf SI. *Cerebral revascularization: Techniques in extracranial-to-intracranial bypass Surgery: Expert consult.* Philadelphia, USA: Elsevier; 2011. p. 231-45.
12. Ausman JI, Diaz FG, Sadasivan B, Gonzeles-Portillo M Jr, Malik GM, Deopujari CE. Giant intracranial aneurysm surgery: The role of microvascular reconstruction. *Surg Neurol.* 1990;34(1):8-15. [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(90\)90166-m](https://doi.org/10.1016/0090-3019(90)90166-m)
13. Lawton MT, Spetzler RF. Surgical management of giant intracranial aneurysms: Experience with 171 patients. *Clin Neurosurg.* 1995;42:245-66.
14. Kim LJ, Tariq F, Levitt M, Barber J, Ghodke B, Hallam DK, Sekhar LN. Multimodality treatment of complex unruptured cavernous and paraclinoid aneurysms. *Neurosurgery.* 2014;74(1):51-61. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000192>
15. Krylov VV. (ред.) *Khirurgiia anevrizm golovnogo mozga [Surgery for cerebral aneurysms.] T. I.* Moscow, RF: IP T.A. Alekseeva; 2011. 419 p.
16. Low SK, Takahashi A, Cha PC, Zembutsu H, Kamatani N, Kubo M, et al. Genome-wide association study for intracranial aneurysm in the Japanese population identifies three candidate susceptible loci and a functional genetic variant at EDNRA. *Hum Mol Genet.* 2012;21(9):2102-10. <https://doi.org/10.1093/hmg/dds020>
17. Wada K, Otani N, Toyooka T, Takeuchi S, Tomiyama A, Mori K. Superficial temporal artery to anterior cerebral artery hemi-bonnet bypass using radial artery graft for prevention of complications after surgical treatment of partially thrombosed large/giant anterior cerebral artery aneurysm. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2018;27(12):3505-10. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis>
18. Peerless SJ, Drake CG. Treatment of giant cerebral aneurysms of the anterior circulation. *Neurosurg Rev.* 1982;5(4):149-54. <https://doi.org/10.1007/BF01742677>
19. Li H, He XY, Li XF, Zhang X, Liu YC, Duan CZ. Treatment of giant/large internal carotid aneurysms: Parent artery occlusion or stent-assisted coiling. *Int J Neurosci.* 2016;126(1):46-52. <https://doi.org/10.3109/00207454.2014.992427>
20. do Souto AA, Domingues FS, Espinosa G, Wajnberg E, Chagas H, Tragante R, et al. Complex paraclinoid and giant cavernous aneurysms: Importance of preoperative evaluation with temporary balloon occlusion test and SPECT. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006;64(3B):768-73. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2006000500013>
21. Darsaut TE, Darsaut NM, Chang SD, Silverberg GD, Shuer LM, Tian L, et al. Predictors of clinical and angiographic outcome after surgical or endovascular therapy of very large and giant intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 2011;68(4):903-15. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182098ad0>
22. Mathis JM, Barr JD, Jungreis CA, Yonas H, Sekhar LN, Vincent D, et al. Temporary balloon test occlusion of the internal carotid artery: Experience in 500 cases. *Am J Neuroradiol.* 1995;16(4):749-54.
23. Adeeb N, Griessenauer CJ, Shallwani H, Shakir H, Foreman PM, Moore JM, et al. Pipeline embolization device in treatment of 50 unruptured large and giant aneurysms. *World Neurosurg.* 2017;105:232-7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.05.128>
24. Matas RI. Testing the efficiency of the collateral circulation as a preliminary to the occlusion of the great surgical arteries. *Ann Surg.* 1911;53(1):1-43. <https://doi.org/10.1097/0000658-191101000-00001>
25. Flamm ES. Suction decompression of aneurysms. Technical note. *J Neurosurg.* 1981;54(2):275-6. <https://doi.org/10.3171/jns.1981.54.2.0275>
26. Vargas ME, Kupersmith MJ, Setton A, Nelson K, Berenstein A. Endovascular treatment of giant aneurysms which cause visual loss. *Ophthalmology.* 1994;101(6):1091-8. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31213-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31213-9)
27. Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: A meta-analysis. *Stroke.* 2013;44(2):442-7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.678151>
28. Hauck EF, Wohlfeld B, Welch BG, White JA, Samson D. Clipping of very large or giant unruptured intracranial aneurysms in the anterior circulation: An outcome study. *J Neurosurg.* 2008;109(6):1012-8. <https://doi.org/10.3171/JNS.2008.109.12.1012>
29. Batjer HH, Samson DS. Retrograde suction decompression of giant paraclinoid aneurysms. Technical note. *J Neurosurg.* 1990;73(2):305-6. <https://doi.org/10.3171/jns.1990.73.2.0305>
30. Abdulrauf SI. *Cerebral revascularization: Techniques in extracranial-to-intracranial bypass Surgery: Expert consult.* Philadelphia, USA: Elsevier; 2011. p. 231-45.

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Рахимов Нарзулло Одинаевич**, кандидат медицинских наук, врач нейрохирург, Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш»

ORCID ID: 0000-0002-8471-1808

E-mail: narzullorahimov91@gmail.com

**Лукьянчиков Виктор Александрович**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

ORCID ID: 0000-0003-4518-9874

E-mail: vik-luk@yandex.ru

**Рахмонов Хуршед Джамshedович**, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения нейрохирургии, Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш»; доцент кафедры нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-6782-2979

E-mail: doc-Rahmonov@mail.ru

**Бердиев Рустам Намозович**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-4804-1931

E-mail: namozoda@mail.ru

**Шоев Саъдулло Назуллоевич**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением нейрохирургии, Комплекс здоровья «Истиклол»

ORCID ID: 0000-0002-6789-2777

E-mail: shoev76@mail.ru

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

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

**Конфликт интересов:** отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Рахимов Нарзулло Одинаевич**

кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург, Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш»

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Сомони, 59

Тел.: +992 (918) 470304

E-mail: narzullorahimov91@gmail.com

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: РНО, ЛВА

Сбор материала: РНО, ШСН

Анализ полученных данных: РНО, РХД

Подготовка текста: РНО, БРН, ШСН

Редактирование: ЛВА, РХД, БРН

Общая ответственность: РНО

Поступила 29.10.22

Принята в печать 24.02.23

 AUTHOR INFORMATION

**Rakhimov Narzullo Odinaevich**, Candidate of Medical Sciences, Neurosurgeon, National Medical Center of the Republic of Tajikistan «Shifobakhsh»

ORCID ID: 0000-0002-8471-1808

E-mail: narzullorahimov91@gmail.com

**Lukyanchikov Viktor Aleksandrovich**, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Urgent Neurosurgery, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Professor of the Department of Neurosurgery and Neuroresuscitation, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

ORCID ID: 0000-0003-4518-9874

E-mail: vik-luk@yandex.ru

**Rakhmonov Khurshed Dzhamsheдович**, Doctor of Medical Sciences, Principal Researcher, National Medical Center of the Republic of Tajikistan «Shifobakhsh»; Associate Professor of the Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-6782-2979

E-mail: doc-Rahmonov@mail.ru

**Berdiev Rustam Namozovich**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-4804-1931

E-mail: namozoda@mail.ru

**Shoev Sadullo Nazulloevich**, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Neurosurgery, Health Complex «Istiklol»

ORCID ID: 0000-0002-6789-2777

E-mail: shoev76@mail.ru

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

The authors did not receive financial support from companies manufacturing medications and medical equipment

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Rakhimov Narzullo Odinaevich**

Candidate of Medical Sciences, Neurosurgeon, National Medical Center of the Republic of Tajikistan «Shifobakhsh»

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Somoni Ave., 59

Tel.: +992 (918) 470304

E-mail: narzullorahimov91@gmail.com

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: RNO, LVA

Data collection: RNO, ShSN

Analysis and interpretation: RNO, RKHD

Writing the article: RNO, BRN, ShSN

Critical revision of the article: LVA, RKHD, BRN

Overall responsibility: RNO

Submitted 29.10.22

Accepted 24.02.23



**АЛИЕВА ЕЛЕНА ГУЛЯМОВНА**

*кандидат медицинских наук, доцент*

**75 лет со дня рождения**

Алиева Елена Гулямовна родилась 1 февраля 1948 года в городе Душанбе. После окончания школы в 1965 году поступила в Таджикский государственный медицинский институт им. Абуали ибни Сино. После окончания института с 1972 по 1974 года проходила клиническую ординатуру на кафедре патологической физиологии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1974 по 1983 год работала ассистентом той же кафедры.

В 1983 году перешла на кафедру лечебной физкультуры с курсом физиотерапии ТГМИ им. Абуали ибни Сино, где работала сначала ассистентом, а затем старшим преподавателем. После окончания аспирантуры в 1997 году защитила кандидатскую диссертацию по теме «Некоторые особенности условий труда рабочих электролитных цехов алюминиевого производства и влияние магнитных полей на микроциркуляторное русло». В 2000 году получила звание доцента.

С 1997 по 2010 год Елена Гулямовна заведовала кафедрой лечебной физкультуры с курсом физиотерапии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, а в 2011- 2021 гг. занимала должность доцента этой кафедры. С 2021 по 2022 год работала доцентом кафедры семейной медицины и вела курс физиотерапии.

С 2022 года по сегодняшний день является доцентом кафедры внутренних болезней № 1, где также ведёт курс лечебной физкультуры и физиотерапии.

Алиева Елена Гулямовна является автором более 100 опубликованных научных и учебно-методических работ. За трудовые заслуги в 2008 году она была награждена юбилейной медалью, посвящённой 1025-летию со дня рождения Абуали ибни Сино, а также многочисленными грамотами.

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Елену Гулямовну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, успехов в её благородном труде, благополучия и семейного счастья*



**КУРБАНОВ ДЖУРАБЕК МУМИНОВИЧ**

*доктор медицинских наук, доцент*

**60 лет со дня рождения**

Курбанов Джурабек Муминович родился 1 января 1963 г. в районе Дж. Балхи в семье служащего. После окончания средней школы в 1980 г. поступил на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. После окончания института в 1986-1987 гг. проходил интернатуру на базе областной больницы г. Бохтар (Курган-Тюбе) по специальности хирургия. В 1987-2003 гг. работал в качестве больничного ординатора в отделении хирургии ЦРБ Дж. Балхи.

В 2001 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Обработка эхинококковых кист печени раствором «Уре-Султан» в Государственном научном центре лазерной медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2003-2005 гг. работал директором филиала Института последипломного образования в сфере здравоохранения в городе Бохтар и одновременно заведовал кафедрой хирургии данного филиала на базе областного центра.

В 2005-2009 гг. Курбанов Д.М. занимал должности заместителя декана общемедицинского факультета и ассистента кафедры общей хирургии № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2009 г. по настоящее время является заведующим кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии им. профессора М.К. Каримова ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

В 2021 г. Курбанов Д.М. защитил докторскую диссертацию на тему «Клиника, диагностика и хирургическое лечение осложнений лапароскопической холецистэктомии и методы их профилактики».

Курбанов Д.М. является хирургом высшей категории и одним из ведущих специалистов республики по вопросам абдоминальной хирургии. Основное направление его научно-практической деятельности – миниинвазивные технологии в абдоминальной хирургии.

Курбанов Д.М. – автор 72 научных работ, 2 патентов, 4 учебно-методических разработок, 3 учебно-методических пособий, 1 монографии на государственном языке «Топографическая анатомия и оперативная хирургия» и 7 рационализаторских предложений.

В 2008 г. Курбанов Д.М. был удостоен звания «Отличник образования РТ», а в 2013 г. – «Отличник здравоохранения РТ». С 2014 г. он является действительным членом Всероссийского общества хирургов-гепатологов РФ.

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» искренне поздравляют Джурабека Муминовича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, бодрости, творческого долголетия и счастья в личной жизни*



**ШУКУРОВА РАНО АБДУРАСУЛОВНА**

*кандидат медицинских наук, доцент*

**60 лет со дня рождения**

Шукурова Рано Абдурасуловна родилась 19 февраля 1963 года в городе Душанбе в семье служащих. В 1986 году с отличием окончила лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1986 по 1988 годы была клиническим ординатором на кафедре внутренних болезней педиатрического факультета ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1988 по 1991 годы – очный аспирант кафедры терапии и профессиональных болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. В 1991 году успешно защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Фиброзирующий альвеолит при диффузных болезнях соединительной ткани».

В 1991-1995 гг. Шукурова Р.А. занимала должность ассистента кафедры госпитальной терапии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С сентября 1995 года работала сначала ассистентом, а с 1997 г. по настоящее время является доцентом кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2006 году ей было присвоено звание доцента.

Шукурова Р.А. имеет высшую квалификационную категорию, является автором более 84 научных работ, 7 учебно-методических пособий. За добросовестный труд она награждена грамотами ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2013, 2022, 2023), знаком «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан» (2009). Рано Абдурасуловна заслуженно пользуется уважением коллег, больных и студентов.

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Рано Абдурасуловну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, дальнейших успехов в её благородном труде, благополучия и семейного счастья*

**НАСЫРДЖАНОВА ХУРСАНД РАХИМОВНА***кандидат биологических наук***60 лет со дня рождения**

Насырджанова Хурсанд Рахимовна родилась 25 февраля 1963 г. в городе Душанбе. В 1985 году окончила биолого-химический факультет Таджикского государственного педагогического института им. Т.Г. Шевченко (ныне С. Айни) по специальности «Химия-биология».

Свою трудовую деятельность Насырджанова Х.Р. начала в общеобразовательной школе № 7 г. Душанбе, где проработала с 1985 по 1988 год учителем химии и биологии.

С 1988 года работает в ТГМУ им. Абуали ибни Сино: сначала старшим лаборантом, затем с 1990 года – ассистентом, а с 2014 года по настоящее время – старшим преподавателем кафедры биохимии. Проводит практические занятия на таджикском и русском языках со студентами лечебного, педиатрического, фармацевтического и медико-профилактического факультетов, читает лекции на всех факультетах. Кроме того, она читает лекции и проводит семинарские занятия со слушателями курса «Клиническая лабораторная диагностика».

Насырджанова Х.Р. активно участвует в учебно-методической, научной и общественной деятельности кафедры. Она принимает участие в составлении методических пособий, подготовке тестовых и экзаменационных вопросов, а также в проведении практических занятий. С 2018 года работает учебным ассистентом кафедры.

Прошла курсы повышения квалификации при ТГМУ им. Абуали ибни Сино в 1994 и 2011 годах. В 2013 г. прошла курс обучения «Информационные технологии», в 2017 г. – «Модульный курс электронного обучения», в 2019 г. – курс педагогической переподготовки «Преподаватели высших и средних медицинских учреждений», в 2022 г. – курс повышения квалификации «Эффективный преподаватель» и получила сертификаты по этим курсам.

В 2014 году Насырджанова Х.Р. окончила годичный курс «Клиническая лабораторная диагностика» и получила диплом с квалификацией врача клинко-лабораторной диагностики.

Хурсанд Рахимовна является автором более 30 научных публикаций, соавтором «Курса лекций по биохимии» на государственном языке и более 20 методических разработок для студентов медицинского вуза.

В октябре 2021 года успешно защитила диссертацию на соискание учёной степени кандидата биологических наук по теме «Перекисное окисление липидов и состояние эндотелия сосудов при хронических заболеваниях лёгких» в Таджикском национальном университете.

Насырджанова Хурсанд Рахимовна пользуется большим уважением среди преподавателей и студентов.

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Насырджанову Хурсанд Рахимовну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, оптимизма, благополучия и семейного счастья*



**КАДЫРОВА СОЖИДА ГАФУРОВНА**

*кандидат медицинских наук, доцент*

**60 лет со дня рождения**

Кадырова Сожида Гафуровна родилась 11 марта 1963 года в городе Душанбе в семье рабочих. После окончания средней школы № 18 г. Душанбе в 1980 году поступила в ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1986 году окончила педиатрический факультет и получила специальность «Врач-педиатр».

В 1986-1987 гг. проходила интернатуру по акушерству в Кулябском областном родильном доме. С 1987 по 1991 год работала врачом акушер-гинекологом родильного отделения ЦРБ Восейского района. Повышала свои профессиональные навыки ночными дежурствами и urgentной службой, а также выездами в отдалённые участки района. В 1991-1993 гг. работала в качестве врача акушер-гинеколога в СВА Курбан-Шаид Восейского района и оказывала помощь женщинам джамоата Гулистон.

С 1993 по 1995 год Кадырова С.Г. являлась клиническим ординатором кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

С 1995 года работала сначала на должности ассистента, а с 2009 года по настоящее время является доцентом кафедры акушерства и гинекологии № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Читает лекции и ведёт занятия со студентами 4-6 курсов, клиническими ординаторами и врачами-интернами на русском и государственном языках. Является ответственным доцентом по учебной работе на кафедре.

Свою квалификацию повышает регулярными дежурствами и работой в подразделениях городского родильного дома № 1, имеет высшую категорию врача акушер-гинеколога. С целью усовершенствования теоретических знаний регулярно проходила курсы повышения квалификации на базе ТИППМК и ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

В 2004 году под руководством академика НАНТ, профессора Додхоевой М.Ф. защитила кандидатскую диссертацию по теме: «Особенности течения беременности, родов, послеродового периода и перинатальных исходов у подростков в Таджикистане».

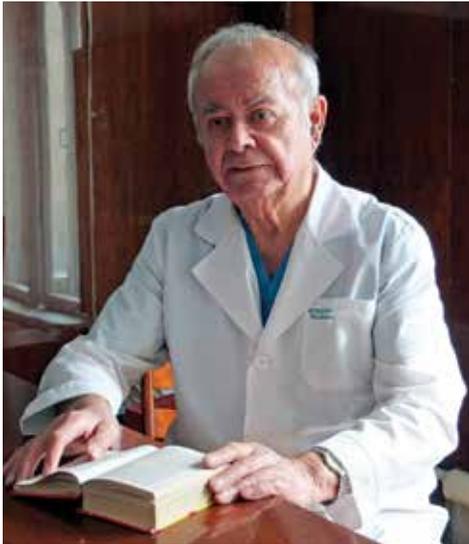
Кадырова С.Г. является членом межкафедральной экспертно-проблемной комиссии по хирургическим дисциплинам, Ассоциации «Безопасное материнство», активно участвует в её работе. Ею опубликовано более 70 научных работ.

Внимательно и чутко относится к больным. Регулярно проводит занятия по планированию семьи, контрацепции и грудному вскармливанию с женщинами, с религиозными деятелями, средним медицинским персоналом и подростками.

За добросовестный труд в 2019 году награждена Грамотой ректора и нагрудным знаком «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан».

Кадырова С.Г. отличается дисциплинированностью и исполнительностью. Пользуется авторитетом среди коллег.

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Кадырову Сожиду Гафуровну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, счастья и успехов в дальнейшей научно-педагогической деятельности*



ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА АСИМОВА А.С.

### АСИМОВ АСЛИДДИН САЙФИДДИНОВИЧ

*учёный, педагог, талантливый уролог, профессор*

**(29.01.1933-08.08.2019)**

Асимов А.С. родился 29 января 1933 года в г. Худжанд. После окончания школы, в 1948 году он поступил в медицинскую школу Худжанда, по окончании которой, с 1952 по 1953 годы работал фельдшером в областной больнице. В 1953 году Аслиддин Сайфиддинович поступил в ТГМИ им. Абуали ибни Сино и в 1959 году окончил его по специальности «Лечебное дело». С 1959 по 1963 годы работал врачом-хирургом в Худжандской городской больнице. В 1963 году поступил в аспирантуру при кафедре хирургии, на курс урологии, при ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

В 1966-1972 гг. он работал в качестве ассистента кафедры урологии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1969 году Асимов А.С. под руководством профессора Василия Николаевича Дунчика защитил кандидатскую диссертацию на тему «Лечение мочекаменной болезни в условиях курорта Ходжа-Оби-Гарм». В 1972 году он стал доцентом кафедры урологии. С 1973 по 1996 год А.С. Асимов являлся Главным урологом Министерства здравоохранения Республики Таджикистан. Одновременно, с 1975 по 1982 годы он был деканом лечебного факультета ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

После отъезда В.Н. Дунчика в 1974 году, Асимов Аслиддин Сайфиддинович стал заведующим кафедрой урологии, которой руководил до 2010 года. В 80-ые годы он являлся членом редколлегии журнала «Урология и нефрология».

Аслиддин Сайфиддинович был известен широкому кругу учёных России, Украины, Белоруссии, Казахстана, Кыргызстана, Узбекистана и других регионов СНГ. Асимов А.С. был участником многочисленных урологических съездов и конференций. Им опубликовано 2 монографии, 6 учебно-методических пособий, более 200 научных статей и тезисов, 10 рационализаторских предложений, под его руководством были защищены 4 кандидатские диссертации.

По всему Таджикистану и за его пределами работают многочисленные ученики Асимова А.С. В период своей работы на кафедре урологии он внёс большой вклад в создание урологических отделений в Худжанде, Кулябе, Курган-Тюбе, Турсун-Заде, Хороге и районных центрах – Восе, Истравшане, Исфаре, Бохтаре, Хамадони.

Большой вклад профессора Асимова А.С. не остался без внимания руководства страны: в 1978 году он награждён знаком «Отличник здравоохранения СССР»; в 1983 году ему присвоено почётное звание «Заслуженный врач Таджикской ССР». За заслуги в области высшего образования А.С. Асимов удостоен награды «Высшая школа СССР» и медали «Ветеран труда». В 1996 году ему присвоено звание профессора по кафедре урологии. В 2009 году Президент Республики Таджикистан Эмомали Рахмон наградил Аслиддина Сайфиддиновича медалью «Шафкат». В 2011 году он был признан Почётным профессором года.

Профессор Асимов А.С. по праву относился к числу немногих избранных и одарённых таджикских врачей – продолжателей дела великого Авиценны. Посвятив себя любимому делу врачевания, он взамен получил самое важное в жизни: безграничную всенародную любовь. Открытая широкая душа, доброе и отзывчивое сердце, высокая эрудиция, огромный опыт и всесторонние знания – таким запомнился нам профессор Аслиддин Сайфиддинович Асимов.

*Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»*



ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА РАФИЕВА Х.К.

### РАФИЕВ ХАМДАМ КУТФИДДИНОВИЧ

*учёный, педагог, основатель школы профилактической медицины в  
Таджикистане, доктор медицинских наук, профессор*

**(12.02.1938-10.08.2018)**

Профессор Рафиев Х.К. родился 12 февраля 1938 года в семье служащего. После успешного окончания ТГМИ им. Абуали ибни Сино, в 1961-1964 гг. работал младшим научным сотрудником Душанбинского института эпидемиологии и гигиены. С 1964 года являлся аспирантом Института эпидемиологии и микробиологии им. академика Н.Ф. Гамалея (Москва), где в 1966 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Факторы передачи инфекции в эпидемиологии брюшного тифа и дизентерии в различных климатогеографических зонах Таджикистана». В 1997 году он защитил диссертацию на соискание учёной степени доктора медицинских наук в Специализированном совете при ЦНИИЭ МЗ РФ. В 2000 году Рафиеву Х.К. было присвоено учёное звание профессор.

Рафиев Х.К. прошёл долгий трудовой путь: старший научный сотрудник Душанбинского института эпидемиологии и гигиены (1966), доцент кафедры инфекционных болезней (1967-1968), первый заведующий кафедрой эпидемиологии ТГМИ им. Абуали ибни Сино (1968-1970), главный санитарный врач Ленинабадской области (1973-1978), директор Худжандского медицинского колледжа (1978-1993), начальник Управления здравоохранения Ленинабадской области (1994), заведующий кафедрой эпидемиологии, гигиены, микробиологии и инфекционных болезней медицинского факультета Худжандского государственного университета (1993-1996), заместитель председателя Хукумата Ленинабадской области (1996), ректор ТГМУ им. Абуали ибни Сино (1996-2000), заместитель Министра здравоохранения РТ (2000-2003), заведующий (2003-2009) и профессор кафедры эпидемиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2009-2018).

Будучи ректором ТГМУ им. Абуали ибни Сино Рафиев Х.К. укрепил материально-техническую базу университета и предпринял действенные меры по его благоустройству. Он создал благоприятные и достойные условия для полноценной работы профессорско-преподавательского состава. Всячески (морально и материально) помогал решать важные, в том числе и личные, проблемы каждого сотрудника университета. Он произвёл реорганизацию учебного процесса, ввёл в него ряд усовершенствований, вновь открыл в 1996 г. медико-профилактический факультет, отделив его от стоматологического факультета. В целях укомплектования специалистами санитарно-эпидемиологической службы был открыт ряд новых кафедр для студентов медико-профилактического факультета. Так, в 1996 была создана кафедра общей гигиены № 2, в 1998 г. – кафедра гигиены окружающей среды и медицины труда и кафедра эпидемиологии № 2. Указанные кафедры имели новые учебные планы и программы, которые были пересмотрены и адаптированы к медико-профилактическому факультету.

Благодаря профессору Рафиеву Х.К. в 1996 г. были открыты новые диссертационные советы по защите докторских и кандидатских диссертаций по 13 специальностям (акушерство и гинекология, анатомия человека, внутренние болезни, гигиена, детская хирургия, кожные и венерические болезни, онкология, патологическая физиология, педиатрия, фармакология, физиология, хирургия, эпидемиология).

В 1999 г. по инициативе профессора Рафиева Х.К. был создан научно-медицинский журнал «Паёми Сино» («Вестник Авиценны»), главным редактором которого он являлся до 2000 г. Журнал, как официальное издание ТГМУ им. Абуали ибни Сино, функционируя и по сегодняшний день, входит в число четырёх медицинских журналов республики, которые признаны ВАКом Министерства образования Российской Федерации.

Профессор Рафиев Х.К. являлся руководителем научно-исследовательских работ по «Проблемам краевой инфекционной патологии (кишечные и внутрибольничные инфекции, малярия) в Республике Таджикистан». Важным направлением многогранной деятельности Х.К. Рафиева являлись актуальные научные изыскания в области эпидемиологии и профилактики наиболее распространённых инфекционных и неинфекционных заболеваний.

Научные труды профессора Рафиева Х.К. признаны во многих странах мира. Он являлся действительным членом ряда международных академий: Международной академии наук высшей школы (МАН ВШ) (Москва), Международной академии наук экологии и безопасности (Санкт-Петербург), Международной академии наук интегративной антропологии (Киев), Международной академии наук Польши и Всемирной медицинской академии им. Альберта Швейцера (Варшава), Международной академии наук США (Нью-Йорк), Международной академии «Нури Худжанд» (Худжанд).

Профессор Рафиев Х.К. был почётным членом Большого учёного совета, председателем диссертационного совета ТГМУ им. Абуали ибни Сино при ВАК при Президенте РТ по специальностям эпидемиология, гигиена, инфекционные болезни и общественное здравоохранение. Он являлся заместителем главного редактора журнала МАНВШ РТ, членом редколлегии журналов «Вестник Авиценны», «Вестник педагогического университета», «Стоматология Таджикистана», «Эпидемиология и вакцинопрофилактика», «Эпидемиология и инфекционные болезни» и «Актуальные вопросы эпидемиологии и инфекционных болезней».

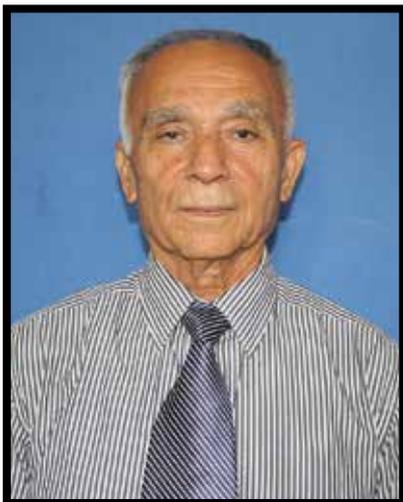
Профессор Рафиев Х.К. был автором более 600 научных публикаций, 13 монографий, 6 учебников, 18 учебно-методических пособий, 4 руководств по ВИЧ/СПИД, 1 словаря по профилактической медицине, 54 методических рекомендаций и разработок, 3 патентов в соавторстве, 3 изобретений и рационализаторских предложений.

Под его руководством защищены 21 докторская и 43 кандидатских диссертаций. 32 ученика, защитившихся под руководством Рафиева Х.К. по специальности «Эпидемиология», ныне работают в ТГМУ, в том числе 8 докторов и 24 кандидатов медицинских наук.

Профессор Рафиев Х.К. был активным общественным и государственным деятелем, избирался депутатом Маджлиси Оли Республики Таджикистан двух созывов (1990-1995; 1995-2000). На посту заместителя Министра здравоохранения РТ им были подготовлены законы о йодировании соли, санитарном благополучии населения, Программа по борьбе со СПИД и тропическими болезнями.

Заслуги профессора Рафиева Х.К. высоко оценены народом и государством. Он награждён многими правительственными и ведомственными наградами: орденами «Знак Почёта» и «Шараф» II степени, медалью «Ветеран труда», золотой медалью и Большой золотой звездой Международной академии им. Альберта Швейцера, медалью им. Н.И. Пирогова, юбилейной медалью Авиценны, Почётной грамотой Верховного совета РТ, почётными знаками «Отличник здравоохранения», «Отличник высшего и среднего специального образования», «Отличник Гражданской обороны» и «Заслуженный работник здравоохранения Республики Таджикистан».

Профессору Рафиеву Х.К. были свойственны деловитость, принципиальность, высокий профессионализм, чувство ответственности, деловая собранность, оперативность и перспективное мышление. Несмотря на свои высокие достижения, он с радостью делился своим опытом, прямо высказывал своё мнение, всегда был открытым и доступным в общении человеком.



**АСАДУЛЛАЕВ САМАД ХИДОЯТОВИЧ**

*17 января 2023 года ушёл из жизни известный учёный, профессор кафедры внутренних болезней № 1, доктор медицинских наук, профессор Асадуллаев Самад Хидоятович*

Асадуллаев С.Х. родился 9 сентября 1939 года в г. Самарканде. В 1963 году окончил ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1963 по 1964 гг. работал заведующим СУБ Сагирдашт Калаи-Хумбского района, а затем, с 1964 по 1965 годы – врачом-терапевтом Калаи-Хумбской ЦРБ. В 1965-1966 гг. Асадуллаев С.Х. – клинический ординатор кафедры факультетской терапии лечебного факультета ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1966-1983 гг. – ассистент кафедры внутренних болезней № 2 лечебного факультета ТГМИ им. Абуали ибни Сино, в 1987-1993 гг. – доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии педиатрического факультета ТГМУ им. Абуали ибни Сино, в 1996-2000 гг. – доцент кафедры факультетской терапии. В 2000-2003 гг. Асадуллаев С.Х. был избран сначала профессором кафедры внутренних болезней № 1, а с 2003 по 2011 гг. – заведующим этой кафедрой.

В 1971 году Асадуллаев С.Х. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Содержание микроэлементов в цельной крови у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом и влияние терапии (комплексной) сосудорасширяющей и витаминной на динамику микроэлементов». Докторская диссертация «Клинико-патогенетические особенности гипертонической болезни у жителей различных природно-климатических регионов Республики Таджикистан. Вопросы лечения и профилактики» была им защищена в 1998 году.

С.Х. Асадуллаев на высоком профессиональном уровне читал лекции, проводил семинарские занятия, участвовал в приёме экзаменов по факультетской терапии, а также и выпускных государственных экзаменов, принимал активное участие в общественной жизни кафедры. Учебную работу С.Х. Асадуллаев сочетал с проведением методической работы. Являлся автором многих учебно-методических разработок по заболеваниям внутренних органов, их диагностике и лечению. С.Х. Асадуллаевым опубликовано более 170 научных работ. Под его руководством была защищена одна кандидатская диссертация.

С.Х. Асадуллаев являлся квалифицированным врачом, имел высшую квалификационную категорию врача и был награждён значком «Отличник здравоохранения СССР» и юбилейной медалью Авиценны.

С.Х. Асадуллаев запомнился всем как талантливый педагог, профессионал, воспитавший целую плеяду врачей-терапевтов, многие из которых работают как в республике, так и за её пределами. Заметна роль С.Х. Асадуллаева и в подготовке кадров для медико-санитарных частей промышленных отраслей – врачей, занимающихся профессиональными заболеваниями. Самад Хидоятович был весьма скромным и доброжелательным человеком, снискавшим большое уважение среди коллег, учеников и пациентов.

Светлая память об известном учёном, талантливом педагоге, достойном и искреннем человеке навсегда останется в наших сердцах.

*Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»*

# 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](http://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 должен составлять 15-20 страниц; обзорной статьи – не более 30 страниц; статьи, посвящённой описанию клинических наблюдений, не более 8 страниц; обзора материалов конференций – не более 10 страниц.
3. Рукопись статьи должна состоять из следующих элементов: титульного листа; аннотации (резюме); инициалов и фамилии автора (авторов); названия; введения (актуальности); цели исследования; основной части; выводов (заключения) и списка литературы. Основная часть оригинальной статьи должна содержать разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение».
4. На титульной странице даётся следующая информация: полное название статьи; инициалы и фамилии авторов; официальное название и местонахождение (город, страна) учреждения (учреждений), в которых выполнялась работа; для колонтитула – сокращённый вариант названия статьи (не более 50 знаков, включая пробелы и знаки препинания); ключевые слова (не более 6), сведения об авторах. Здесь же необходимо предоставить информацию об источниках спонсорской поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных средств; засвидетельствовать об отсутствии конфликта интересов; указать количество страниц, таблиц и рисунков, а также – адрес для корреспонденции ([пример оформления титульной страницы см. на сайте журнала](#)).
5. Название статьи должно быть лаконичным, информативным и точно определять содержание статьи. Ключевые слова следует подбирать соответственно списку Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятому в Index Medicus.
6. В сведениях об авторах указываются фамилии, имена, отчества авторов, учёные степени и звания, должности, место работы (название учреждения и его структурного подразделения), а также следующие идентификаторы: Researcher ID (WoS), Scopus ID, ORCID ID, SPIN-код (РИНЦ), Author ID (РИНЦ). 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 представляется 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 учреждения, в котором выполнена работа. В конце раздела

даётся подробное описание методов статистической обработки и анализа материала.

10. Раздел «Результаты» должен корректно и достаточно подробно отражать как основное содержание исследований, так и их результаты. Для большей наглядности полученных 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 литерату-

ры в английской транслитерации (пример транслитерации см. на сайте журнала). В журнале принято использовать стиль транслитерации BGN (<https://translit.net/ru/bgn/>) или BSI (<https://translit.net/ru/bsi/>). Нумерация ссылок приводится в соответствии с очерёдностью цитирования в тексте, но не в алфавитном порядке. Порядковые номера ссылок даются в квадратных скобках (например: [1, 2], или [1-4], или [3, 5-8]). В оригинальных статьях рекомендуется цитировать не менее 15 и не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50. Ссылки на авторефераты, диссертации, тезисы и статьи в научных сборниках, учебно-методические работы в статьях не допускаются. Ссылки на нормативные документы должны быть даны в виде сносок, без включения их в список литературы. Ответственность за правильность и полноту всех ссылок, а также точность цитирования первоисточников возложена на авторов (пример оформления библиографического списка см. на сайте журнала).

15. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в соответствующих словах.
16. Таблицы должны быть размещены в тексте статьи непосредственно после упоминания о них, пронумерованы и иметь название, а при необходимости – подстрочные примечания. Таблицы должны быть набраны в формате Microsoft Office Word 2007.
17. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должен быть чётким и контрастным и пронумерован в соответствии с порядком цитирования в тексте. Диаграммы необходимо предоставлять как в виде рисунка в тексте, так и в электронном варианте, отдельными файлами в формате Microsoft Office Excel. В подписях к микрофотографиям следует указать метод окраски и увеличение. Электронные версии иллюстраций должны быть предоставлены в виде отдельных файлов формата TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi при линейном размере фотографии не менее 80×80 мм (около 1000×1000 пикселей).

## НАПРАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ

1. В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Обязательной является отправка текста статьи, графических материалов и сопроводительных документов на электронный адрес журнала [avicenna@tajmedun.tj](mailto:avicenna@tajmedun.tj)
2. Статьи принимаются редакцией при наличии направления учреждения и визы руководителя (пример оформления направления см. на сайте журнала).
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
- обязательство авторов, что в случае принятия статьи к печати, они предоставят авторское право издателю
- подтверждение того, что авторы ознакомлены с договором и дают своё согласие подписать указанный договор одному из выбранных из их числа автору
- 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
4. Наряду с вышеперечисленными документами авторы должны предоставить подписанный договор о передаче издателью своих авторских прав (пример оформления договора см. на сайте журнала)

## 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](http://www.vestnik-avicenna.tj)). При соответствии указанных документов настоящим требованиям поступившие 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 (при уникальности текста не ниже 80%) отправляются на рецензию независимыми экспертами. Рецензенты назначаются редакционной коллегией журнала. В журнале принято одностороннее слепое рецензирование. 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

5. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чём информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

- рецензий в ВАК. Рецензии в режиме закрытого доступа размещаются на платформе РИНЦ.
2. Редакция имеет право сокращать публикуемые материалы и адаптировать их к рубрикам журнала.
3. При положительном решении редколлегии о публикации статьи она направляется для полнотекстового перевода на английский язык. После осуществления перевода текст рукописи, а точнее её переводная версия, повторно подвергается проверке на плагиат (одна из англоязычных версий лицензионных программ проверки текстов на уникальность). При уникальности текста 80% и выше статья отправляется на вёрстку.
4. 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.
5. После завершения вёрстки журнала электронные версии всех статей в формате PDF доступны на сайте издания.
6. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2 работ одного автора.
7. Максимальное количество авторов в статье – не более 6.
8. Не принимаются к рассмотрению рукописи, где среди авторов фигурируют фамилии студентов.
9. Ранее опубликованные в других изданиях статьи не принимаются.
10. За правильность приведённых данных ответственность несут авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.

Подписано к печати 24.02.23 г. Сдано в печать 27.02.23 г.

Бумага мелованная матовая 90 гр/м<sup>2</sup>, Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, 10 усл. п.л.

Гарнитура Callibri, Palatino Linotype

Печать офсетная. Тираж 300 экз. Заказ № 9

Издательство «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

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

Отпечатано в типографии «Мега Принт»

e-mail: fund.ayni@yandex.ru

