

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

# Вестник Авиценны

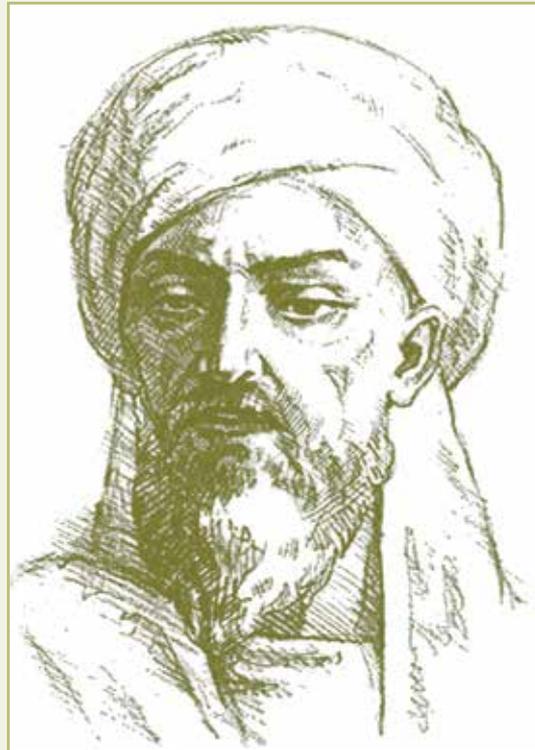


ПАЁМИ СИНО \* AVICENNA BULLETIN

Том 25

№ 3

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

№3 Нашри 25 2023

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

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

Мувофиқи Қарорҳои Раёсати Комиссияи  
олии аттестатсионии (КОА) назди Президен-  
ти ҶТ (№ 10 аз 13.12.2018) ва Раёсати КОА-и  
Вазорати маориф ва илми Федератсияи  
Россия (№ 22/17 аз 23.05.2003 ва тақроран –  
01.02.2022) мачаллаи «Паёми Сино» («Вест-  
ник Авиценны») ба Феҳристиҳои мачаллаву  
нашрияҳои илмӣ тақризӣ, ки КОА барои  
интишори натиҷаҳои асосии илмӣ рисо-  
лаҳои докторӣ ва номзадӣ тавсия медиҳад,  
дохил карда шудааст

### СӢРОҒАИ ТАҲРИРИЯ:

734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон,  
ш. Душанбе, хиёбони Рӯдаки, 139  
ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино  
Тел.: (+992) 44 600 3977  
(+992) 37 235 3496  
E-mail: avicenna@tajmedun.tj  
www.vestnik-avicenna.tj

Индекси обунa: 77688

Идораи мачалла масъулияти муҳтавои маводи та-  
блиғотино ба уҳда намегирад. Нуқтаи назари му-  
аллифон метавонад, ки муҳолифи назари идораи  
мачалла бошад

## НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание  
Основан в 1999 году

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

№3 Том 25 2023

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

Журнал индексируется в Scopus, DOAJ и пред-  
ставлен в Crossref, Ulrich's, РИНЦ, Science  
Index, CyberLeninka

Решениями Президиума ВАК при Президен-  
те РТ (№ 10 от 13.12.2018) и Президиума ВАК  
Минобрнауки РФ (№ 22/17 от 23.05.2003  
и повторно – 01.02.2022) журнал «Вестник  
Авиценны» («Паёми Сино») включён в Пе-  
речни ведущих рецензируемых научных  
изданий, рекомендуемых ВАК для публика-  
ции основных научных результатов диссер-  
таций на соискание учёных степеней док-  
тора и кандидата наук

### АДРЕС РЕДАКЦИИ:

734003, Республика Таджикистан,  
г. Душанбе, пр. Рудаки, 139  
ТГМУ им. Абуали ибни Сино  
Тел.: (+992) 44 600 3977  
(+992) 37 235 3496  
E-mail: avicenna@tajmedun.tj  
www.vestnik-avicenna.tj

Подписной индекс: 77688

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

## THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED JOURNAL

A quarterly publication  
Established in 1999

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

№3 Volume 25 2023

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

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

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

### ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

734003, Republic of Tajikistan,  
Dushanbe, Rudaki Avenue, 139  
ATSMU  
Tel.: (+992) 44 600 3977  
(+992) 37 235 3496  
E-mail: avicenna@tajmedun.tj  
www.vestnik-avicenna.tj

Subscription index: 77688

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



**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 Чарроҳии 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 Сихати чомеа 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 шӯъӣ, нуршифой  
14.01.26 Чарроҳии дил ва рағҳои хунгард

**Камилова М.Я.**

д.и.т., дотсент  
*Душанбе, Тоҷикистон*  
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона  
14.02.03 Сихати чомеа ва тандурустӣ  
14.01.02 Ғадудшиносӣ

**Қосимов О.И.**

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

**Кисина В.И.**

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

**Князева Л.А.**

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

**Колозио К.**

д.и.т., профессор  
*Милан, Италия*  
14.02.01 Бехдошти  
14.02.03 Сихати чомеа ва тандурустӣ  
14.02.04 Тибби меҳнат

**Қурбонов У.А.**

узви вобастаи АМИТ, д.и.т., профессор  
*Дангара, Тоҷикистон*  
14.01.31 Чарроҳии пластикӣ  
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 Сихати чомеа ва тандурустӣ  
14.01.08 Тибби атфол

**Миршоҳӣ М.**

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

**Муҳаммадиева К.М.**

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

**Назаров Т.Ҳ.**

д.и.т., профессор  
*Санкт-Петербург, Россия*  
14.01.23 Урология  
14.01.12 Саратоншиносӣ  
14.01.13 Ташхиси шӯъӣ, 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 Сихати чомеа ва тандурустӣ

**Руденко 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 Чарроҳӣ

**Рустамова М.С.**

д.и.т., профессор  
*Душанбе, Тоҷикистон*  
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона  
14.02.03 Сихати чомеа ва тандурустӣ  
14.01.02 Ғадудшиносӣ

**Салари П.**

PharmD, BCPS, профессор  
*Техрон, Эрон*  
14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ  
14.02.03 Сихати чомеа ва тандурустӣ

**Соломатин И.И.**

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

**Султонов Ч.Д.**

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

**Суфианов А.А.**

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

**Тоғизбаев Г.А.**

д.и.т., профессор  
*Алмато, Қазоқистон*  
14.01.22 Тарбодшиносӣ  
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ

**Трезубов В.Н.**

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

**Фогт П.Р.**

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

**Шуқуров Ф.А.**

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

**Юсупов Ш.А.**

д.и.т., дотсент  
*Самарқанд, Узбекистон*  
14.01.17 Чарроҳӣ  
14.01.19 Чарроҳии атфол  
14.01.08 Тибби атфол

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

### Гулов М.К.

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

3.1.14. Трансплантология и искусственные органы  
3.1.16. Пластическая хирургия

## ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

### Додхоев Д.С.

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

### Капитонова М.Ю.

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

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

### Баратов А.К.

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

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

### Бабаев А.Б.

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

### Гаспарян А.Ю.

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

### Додхоева М.Ф.

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

### Есиркепов М.М.

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

### Исмоилов К.И.

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

### Рахманов Э.Р.

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

### Сучков И.А.

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

### Хамидов Н.Х.

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

### Хубутия М.Ш.

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

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

### Аль-Шукри С.Х.

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

### Аляутдин Р.Н.

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

### Амирасланов А.Т.

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

### Артыков К.П.

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

### Арутюнов С.Д.

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

### Асташина Н.Б.

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

### Бабаев А.

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

### Бобоходжаев О.И.

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

### Бохян В.Ю.

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

### Брико Н.И.

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

### Бугрова О.В.

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

### Васильева И.А.

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

### Волчегорский И.А.

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

### Гаибов А.Д.

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

### Гайко Г.В.

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

### Гулин А.В.

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

### Гумеров А.А.

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

### Дамулин И.В.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**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  
Pathological Physiology  
Pediatrics

##### **Gumerov A.A.**

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

- Damulin I.V.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Moscow, Russia*  
Neurology  
Psychiatry
- Doga A.V.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Moscow, Russia*  
Ophthalmology  
Surgical Oncology  
Transplant Surgery
- Zilfyan A.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Erevan, Armenia*  
Ophthalmology
- Zlotnik A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Beer Sheva, Israel*  
Anesthesiology and Critical Care Medicine  
Neurosurgery  
Pathological Physiology
- Ibodov Kh.I.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Pediatric Surgery  
Anesthesiology and Critical Care Medicine  
Urology and Andrology
- Ioscovich A.**  
MD, Clinical Professor  
*Jerusalem, Israel*  
Anesthesiology and Critical Care Medicine  
Obstetrics and Gynecology  
Public Health and Preventive Medicine
- Kalashnikova L.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Moscow, Russia*  
Neurology
- Kalmykov E.L.**  
MD, PhD  
*Frechen, Germany*  
Cardiovascular Surgery  
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology
- Kamilova M.Ya.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Obstetrics and Gynecology  
Public Health and Preventive Medicine  
Endocrinology
- Kasymov O.I.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Dermatology and Venereology  
Infectious Disease
- Kisina V.I.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Moscow, Russia*  
Dermatology and Venereology  
Infectious Disease
- Knyazeva L.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Kursk, Russia*  
Rheumatology  
Internal Medicine  
Allergy and Immunology
- Colosio C.**  
MD, PhD, Professor  
*Milan, Italy*  
Environmental and Occupational Health  
Public Health and Preventive Medicine
- Kurbanov U.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor,  
Corresponding Member of the National  
Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan  
*Dangara, Tajikistan*  
Plastic and Reconstructive Surgery  
Orthopedic Surgery  
Neurosurgery
- Makushkin E.V.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Moscow, Russia*  
Psychiatry  
Public Health and Preventive Medicine  
Pediatrics
- Mirshahi M.**  
MD, PhD, Professor  
*Paris, France*  
Pathological Physiology  
Oncology  
Cardiology
- Mukhamadiev K.M.**  
MD, PhD, Dr. Habil  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Dermatology and Venereology  
Endocrinology  
Allergy and Immunology
- Nazarov T.Kh.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Saint Petersburg, Russia*  
Urology and Andrology  
Surgical Oncology  
Radiology-Diagnostic
- Nakonechna A.A.**  
*Hull, United Kingdom*  
MD, PhD, Professor,  
International Member of the National  
Academy of Medical Sciences of Ukraine  
Allergy and Immunology  
Pediatrics  
Internal Medicine
- Norkin I.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Saratov, Russia*  
Orthopedic Surgery  
Neurosurgery  
Pathological Physiology
- Pedachenko E.G.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor,  
Academician of the National Academy of  
Medical Sciences of Ukraine  
*Kiev, Ukraine*  
Neurosurgery  
Public Health and Preventive Medicine
- Roudenok V.V.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Minsk, Belarus*  
Medical Research (Anatomy)  
Pathology  
Cardiology
- Rummo O.O.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor,  
Corresponding Member of the National  
Academy of Sciences of Belarus  
*Minsk, Belarus*  
Transplant Surgery  
General Surgery
- Rustamova M.S.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Obstetrics and Gynecology  
Public Health and Preventive Medicine  
Endocrinology
- Salari P.**  
PharmD, BCPS, Professor  
*Tehran, Iran*  
Clinical Pharmacy  
Pharmacy Ethics  
Medical Ethics
- Solomatin I.I.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Riga, Latvia*  
Ophthalmology
- Sultanov D.D.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Cardiovascular Surgery  
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology
- Sufianov A.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Tyumen, Moscow, Russia*  
Neurosurgery  
Radiology-Diagnostic  
Medical Research (Anatomy)
- Togizbayev G.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Almaty, Kazakhstan*  
Rheumatology  
Internal Medicine
- Trezubov V.N.**  
Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Saint Petersburg, Russia*  
Dentistry
- Vogt P.R.**  
MD, PhD, Professor  
*Zurich, Switzerland*  
Cardiovascular Surgery  
Transplant Surgery  
Intensive Care Medicine
- Shukurov F.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Pathological Physiology  
Neurology  
Occupational Health
- Yusupov Sh.A.**  
*Samarkand, Uzbekistan*  
MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor  
General Surgery  
Pediatric Surgery  
Pediatrics

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Акушерство и гинекология**

Морфофункциональные особенности плаценты при туберкулёзе во время беременности  
*С.Ш. Валдосхова*

**Педиатрия**

Эпидемиологические особенности физического развития детей в современных условиях  
*Т.В. Коваленко, М.А. Ларионова, Л.М. Муллахметова*

**Травматология и ортопедия**

Анализ ключевых факторов риска развития госпитальной летальности и прогнозирование исходов острого периода тяжёлой сочетанной травмы  
*А.М. Наимов, А.А. Раззоков, Ф.М. Парпиев*

**Урология и андрология**

Прогностическая возможность иммуногенетических исследований в изучении заболеваемости мочекаменной болезнью у детей  
*Ш.А. Юсупов, Л.Р. Хакимова*

**Эпидемиология**

Скрининг ожирения среди взрослого населения Таджикистана (на примере пилотных районов)  
*С.М. Абдуллозода, Г.М. Усманова*

## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

**Патологическая физиология**

Лабораторные биомаркёры повреждения головного мозга при сахарном диабете  
*Ю.В. Быков, А.А. Муравьёва*

**Акушерство и гинекология**

Методы индукции родов женщин с тяжёлой преэклампсией  
*М.Я. Камилова, Б.К. Коимдодова, Ф.Р. Ишан-Ходжаева, М. Киёмиддинзода*

**Хирургия**

Современные аспекты непаразитарных кист печени  
*И.А. Копытин, В.В. Иванов, В.Б. Филимонов, Г.Ю. Журавлёв, В.С. Фомин, И.В. Абрамов*

**Анатомия человека**

Вариантная анатомия артерий, отходящих от дуги аорты, и их ветвей (по данным препарирования трупов, оперативных вмешательств и современных методов исследования)  
*О.В. Мурашов*

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

**Эпидемиология**

Эпидемиологические аспекты коклюша у детей  
*А.Е. Маслянинова, Т.С. Радченко, Р.С. Аракельян, А.Р. Курбангалиева*

## ORIGINAL RESEARCH

**Obstetrics and Gynecology**

Morphofunctional features of the placenta in pregnant women with tuberculosis  
*S.Sh. Valdoshova*

**Pediatrics**

Epidemiological aspects of contemporary physical development in children  
*T.V. Kovalenko, M.A. Larionova, L.M. Mullakhmetova*

**Traumatology**

Risk factors associated with in-hospital mortality and predicting outcomes in severe acute composite tissue injuries  
*A.M. Naimov, A.A. Razzokov, F.M. Parpiev*

**Urology**

Predictive ability of immunogenetic studies for incidence of urolithiasis in children  
*Sh.A. Yusupov, L.R. Khakimova*

**Epidemiology**

Screening for obesity in Tajikistan adult population: A pilot project in selected districts  
*S.M. Abdullozoda, G.M. Usmanova*

## REVIEW ARTICLES

**Pathophysiology**

Laboratory biomarkers for brain damage in diabetes mellitus  
*Yu.V. Bykov, A.A. Muravyova*

**Obstetrics and Gynecology**

Induction of labor in pre-eclamptic women  
*M.Ya. Kamilova, B.K. Koimdodova, F.R. Ishan-Khodzhaeva, M. Kiyomiddinzoda*

**General Surgery**

Modern aspects of nonparasitic liver cysts  
*I.A. Kopytin, V.V. Ivanov, V.B. Filimonov, G.Y. Zhuravlyov, V.S. Fomin, I.V. Abramov*

**Anatomy**

Comprehensive analysis of the aortic arch branching patterns based on diagnostic studies, surgical procedures, and autopsy reports  
*O.V. Murashov*

## FOR THE MEDICAL PRACTITIONER

**Epidemiology**

Epidemiological aspects of pertussis in children  
*A.E. Maslyaninova, T.S. Radchenko, R.S. Arakelyan, A.R. Kurbangaliev*

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

**Рентгенэндоваскулярная хирургия**

Имплантация стента взрослому пациенту с  
коарктацией аорты

*С.А. Аннаниязова, Б.А. Кадыров, М.Д. Seitmukhamedov,  
Б.А. Шихназарова, П.П. Гаипджанов, А.Д. Аганиязов*

**Нейрохирургия**

Декомпрессивная гемикраниэктомия у пациента со  
злокачественным ишемическим инсультом в бассейне  
средней мозговой артерии после неэффективного  
внутривенного тромболизиса

*М.С. Сехвейл*

**Акушерство и гинекология**

Экстренное кесарево сечение с репротезированием  
митрального клапана в связи с его дисфункцией

*И. Холод, Э. Бухман, С. Грисару-Грановски, Т. Авитан, С. Тажер,  
А. Нир, А. Твито, Я. Гозал, А. Иоскович*

**Юбилеи****Некролог****Правила для авторов**

## CASE REPORTS

**Endovascular Surgery**

Stent implantation in an adult with coarctation of the aorta: A  
case report

*S.A. Annaniyazova, B.A. Kadyrov, M.D. Seitmukhamedov,  
B.A. Shikhnazarova, P.P. Gaipdzhanov, A.D. Aganiyazov*

**Neurosurgery**

Decompressive hemicraniectomy after unsuccessful intravenous  
thrombolysis of malignant middle cerebral artery infarction: A  
case report

*S.M. Sehweil*

**Obstetrics and Gynecology**

Emergency cesarean section with redo mitral valve replacement  
for acute prosthetic valve dysfunction: A case report

*I. Kholod, E. Buhman, S. Grisaru-Granovsky, T. Avitan, S. Tager,  
A. Nir, A. Tvito, Y. Gozal, A. Ioscovich*

**Anniversaries****Obituary****Instructions for Authors**

doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-314-324

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

С.Ш. ВАЛДОШОВА

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

Существенное влияние на гармоничное развитие плода в утробе матери оказывает адекватное функционирование плацентарного комплекса. Как ни парадоксально, описания плацентарной патологии у больных туберкулёзом (ТБ), немногочисленны.

**Цель:** изучение особенностей морфологии последов родильниц, страдающих ТБ во время беременности.

**Материал и методы:** морфологическому исследованию подверглись 26 последов, из которых 15 последов родильниц с ТБ различных форм и локализаций (основная группа), и 11 последов группы здоровых женщин без ТБ (контрольная группа).

Плаценты осматривались макроскопически, определялся их вес и объём. Биоптаты центральных и периферических зон плаценты, пуповины и экстраплацентарных оболочек заливались в парафин, окрашивались гематоксилином-эозином и просматривались в микроскопе Olympus CX-21 с оптической системой UIS2 (Universal Infinity Optical System).

**Результаты:** родильницы основной группы имели статистически значимый больший дефицит массы тела ( $p < 0,01$ ). У них по сравнению с контрольной группой выявлена статистически значимо более высокая частота обнаружения морфологических признаков декомпенсированной хронической плацентарной недостаточности (ПН), увеличение доли незрелых промежуточных дифференцированных ворсин, инволютивные и дистрофические изменения в плаценте (наличие фокусов дистрофического кальциноза, афункциональных синцитиальных узелков), нарушения гемодикуляции (ишемические некрозы, фибриноид в межворсинчатом пространстве). Наблюдалось увеличение афункциональных ворсин без поверхностного эпителия вследствие избыточного отложения фибриноида. Статистически значимое различие выявлено в частоте обнаружения очагов обызвествления и инфарктов в «замурованных» фибриноидом ворсинах, которые чаще встречались в основной группе родильниц. Компенсаторные изменения включали выраженный ангиоматоз, гипervasкуляризацию ворсин, увеличение числа терминальных ворсин, образование синцитиокапиллярных мембран и функционирующих синцитиальных узелков.

**Заключение:** ТБ у беременных способствовал изменению морфо-функциональных характеристик плаценты (нарушение созревания ворсин, расстройство маточно-плацентарного кровообращения), что приводило к развитию более тяжёлых форм ПН. Компенсаторные механизмы при ПН (ангиоматоз, гипervasкуляризация ворсин) были не способны полноценно сохранять трофическую функцию плаценты, что в конечном итоге приводило к худшим перинатальным исходам (задержке внутриутробного развития (ЗВУР) плода, уменьшению размеров тела новорождённых).

**Ключевые слова:** беременность, туберкулёз, морфология плаценты, инволютивно-дистрофические изменения, плацентарная недостаточность, ангиоматоз, компенсаторно-приспособительные процессы.

**Для цитирования:** Валдошова С.Ш. Морфофункциональные особенности плаценты при туберкулёзе во время беременности. *Вестник Авиценны*. 2023;25(3):314-24. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-314-324>

## MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THE PLACENTA IN PREGNANT WOMEN WITH TUBERCULOSIS

S.SH. VALDOSHOVA

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

The quality of the placental complex has a significant impact on the harmonious development of the fetus in the womb. Paradoxically, descriptions of placental pathology in patients with tuberculosis (TB) are scarce.

**Objective:** To study the morphology of the placenta in pregnant women with TB.

**Methods:** The morphology of the 26 placentas was evaluated in this study, out of which 15 were from women with various forms and localizations of TB (main group), while 11 were from healthy pregnant women (control group). The placentas were evaluated macroscopically. Central and peripheral zones of the placenta and umbilical cord were sampled and embedded in paraffin. Histological slides were stained with hematoxylin-eosin and examined using an Olympus CX-21 microscope with a Universal Infinity Optical System (UIS2).

**Results:** Women in the main group were significantly more commonly underweight ( $p < 0.01$ ) compared to the control group. They also showed a significantly higher frequency of decompensated chronic placental insufficiency (PI), increased share of immature intermediate differentiated villi, dystrophic and degenerative changes in the placenta (foci of dystrophic calcification, afunctional syncytial nodules), and circulatory disorders (ischemic necrosis, fibrinoid in the intervillous space). Foci of calcification and infarctions in the villi embedded in fibrinoid were also significantly more common in the main group. Compensatory changes included pronounced angiomatosis, hypervasularization of villi, an increase in the number of terminal villi, the formation of syncytiocapillary membranes, and functional syncytial nodules.

**Conclusion:** TB in pregnant women leads to morphological and functional changes in the placenta (delayed villous maturation, disorders of the uteroplacental circulation) and the development of more severe forms of chronic PI. The compensatory changes in the placenta might not sustain the required level of its blood supply, which results in deterioration of the perinatal outcomes (intrauterine growth restriction – IUGR).

**Keywords:** Pregnancy, tuberculosis, placenta, morphology, degenerative and dystrophic changes, placental insufficiency, angiomatosis, compensatory and adaptive changes.

**For citation:** Valdoshova SSh. Morfofunktsional'nye osobennosti platsenty pri tuberkulyoze vo vremya beremennosti [Morphofunctional features of the placenta in pregnant women with tuberculosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(3):314-24. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-314-324>

## ВВЕДЕНИЕ

Плацента – это, возможно, важнейший орган человеческого тела, который, в период своего временного существования, берёт на себя функции, которые в дальнейшем выполняются отдельными органами человеческого тела: лёгкими, кишечником, почками и др. В последние годы интерес к изучению плаценты вырос у большинства патологоанатомов, акушеров и педиатров, признавшими её истинную значимость [1-4]. Существенное влияние на гармоничное развитие плода в утробе матери оказывает адекватное макроскопическое строение плацентарного комплекса. Как ни парадоксально, описания плацентарной патологии у больных ТБ, немногочисленны, хотя плацента, легко доступный для изучения орган, и его исследование является безопасным как для плода, так и для матери [5-8].

Гистологические инфекции распознают, обычно, по наличию воспаления. Клетки Кащенко-Гофбауэра являются фетальными макрофагами плаценты человека. Они присутствуют в строении ворсинок хориона на протяжении всей беременности, начиная с трёх недель. Некоторые исследования доказали, что, помимо функций контроля ремоделирования и дифференцировки ворсинок, и других, они играют важную роль при инфекции во время беременности. В доношенной плаценте клетки Кащенко-Гофбауэра обнаруживаются при повышении провоспалительных цитокинов – IL-6, MCP-1, IP-10 [1, 3, 9].

Выявленные исследователями случаи патологии плаценты при ТБ описываются как плацентит с казеозными гранулёмами ворсинок и децидуальной ткани, аналогичные ТБ гранулёмам в других органах. Плацента при ТБ может иметь выраженные признаки специфического поражения, однако при этом передача микобактерии ТБ плоду практически не обнаруживается. Учёными описаны случаи поражения плаценты микобактериями ТБ, при которых на фоне обилия кислотоустойчивых микобактерий обнаружена острая абсцедирующая воспалительная реакция с миелопероксидазой, нейтрофилами и гистиоцитами, вызывающими острый виллит и интервиллит, медиированная врождённым иммунным ответом [8, 10-13].

Возникшие на фоне специфического процесса патологические изменения в плаценте обуславливают задержку развития плода. Морфологические особенности в плацентах больных активной формой ТБ органов дыхания (уменьшение среднего объёма плаценты, толщины и её морфологических гистоструктур) сопровождаются соответственным снижением средней массы тела новорождённых по сравнению со здоровыми беременными [9, 11, 14].

Также имеется мнение, что инфекционные агенты потенциально могут нарушать плацентарный барьер, в результате чего инфекция может поражать плаценту, что является угрозой инфицирования плода. Trivedi N et al (2020) сообщают о случае ТБ плаценты, диагностированного гистологическим исследованием. Изменения характеризовались казеозными эпителиоидно-клеточными гранулёмами с гигантскими клетками Лангханса и кис-

## INTRODUCTION

The placenta may be considered to be one the most important organs of the human body, which, during its temporary existence, takes on the functions that are later taken over by different organs, such as the lungs, intestines, kidneys, etc. In recent years, more pathologists, obstetricians, and pediatricians have started recognizing its real significance and taking an interest in its study [1-4]. The harmonious development of the fetus in the womb is greatly dependent on the structure of the placental complex. Paradoxically, descriptions of placental pathology in pregnant women with TB are scarce, although the placenta is easily accessible for examination, and its study is safe for both the fetus and the mother [5-8].

Histologically, infection is usually recognized by inflammatory changes. Kashchenko-Hofbauer cells which are fetal macrophages of the human placenta, are present in the stroma of the chorionic villi starting from three weeks of the gestational age. Some studies have shown that these cells not only control villi remodeling and differentiation, and other functions of the placenta but also play an important role in the control of infection during pregnancy. In the full-term placenta, the number of Kashchenko-Hofbauer cells increases when the level of pro-inflammatory cytokines, such as IL-6, MCP-1, and IP-10, elevates [1, 3, 9].

The pathology of the placenta in TB is described as placentitis with caseous granulomas of the villi and decidua. Even if the placenta is severely affected by the TB infection, the transmission of *Mycobacterium TB* to the fetus may hardly take place. Cases of placental TB are described, in some of which an acute abscess-like inflammatory reaction with an abundance of acid-fast mycobacteria is observed, with prominent histiocytic and neutrophilic response with myeloperoxidase, mediated by the innate immune system, causing acute villitis and intervillitis [8, 10-13].

Specific pathological changes in the placenta result in IUGR. In patients with active forms of respiratory TB, a decrease in the average weight and thickness of the placenta is accompanied by the low birth weight of the newborns [9, 11, 14].

There is also an opinion that *Mycobacteria TB* can potentially damage the placental barrier, penetrate into the placenta, and infect the fetus. Trivedi N et al (2020) report a case of placental TB diagnosed by histological examination. The changes were characterized by focal caseating granulomatous reaction with Langhans giant cells and acid-fast bacilli on the Ziehl-Neelson stain. Placental TB was expressed mainly by neutrophilic and histiocytic reaction in the form of villitis and intervillitis, which contributed more to tissue damage than to defense, and led to intrauterine fetal death [10].

In the study by Mangnale and Mangnale (2018), placental caseous lesions occurred in 66.66% of TB cases being absent in the control healthy group, while an increase in the number of

лотоустойчивыми бациллами при окраске по Цилю-Нильсону. Плацентарный ТБ выражался преимущественно нейтрофильной и гистиоцитарной реакцией с миелопероксидазой в виде виллита и интервиллита, что можно отнести к проявлениям врождённого иммунного ответа, однако они в большей степени способствовали повреждению тканей, чем защите, что и привело к внутриутробной гибели плода [10]. В исследовании Shailendra V Mangnale, Ashwini S Mangnale (2018) казеозные поражения встречались в 66,66% случаев при отсутствии таковых в контрольной здоровой группе, а увеличение синцитиальных узлов, фибриноидная дегенерация, стромальный фиброз и гиперваскулярные ворсинки наблюдались в 33,33% случаях, что было статистически значительно выше, чем в контрольной группе, где их частота составила 8-11% [12]. При прорыве казеозных поражений в амниотическую полость, высок риск развития врождённой формы заболевания плода в результате аспирации его содержимого, о чём отмечают в своих работах об атипичном проявлении специфического процесса некоторые авторы [3, 15].

Довольно распространённым синдромом в акушерстве является ПН [16, 17]. Выявленные нарушения процессов ангиогенеза и дифференцировки ворсинок при ТБ лёгких, приводят к хронической ПН. Под влиянием инфекции снижается уровень компенсаторных процессов в плаценте, нарушается взаимосвязь в системе мать-плацента-плод, что клинически проявляется возникновением осложнений в развитии плода, выраженность которых прямо пропорциональна распространённости и тяжести инфекционного процесса [18, 19].

Другие исследователи обнаружили нарушения васкуляризации ворсин плаценты, образование склерозированных и бессосудистых терминальных ворсин в плацентах родильниц с активным ТБ процессом в лёгких, что сопровождалось развитием ПН декомпенсированной стадии. При гипоксии плода количество терминальных ворсин в плаценте увеличивается. В плаценте появляются инфаркты, отложения фибрина, дефекты развития ворсинок, виллит, атероз спиральных артерий. Компенсаторные процессы не способны в полной мере поддержать трофику плода, что в конечном итоге приводит к ЗВУР [20-23].

На основании вышеприведённых литературных данных, следует заключить, что изучение морфологических особенностей плацент у родильниц с ТБ остаётся актуальным как в теоретическом, так и в практическом плане.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей морфологии последов родильниц, страдающих ТБ во время беременности.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Макро- и микроскопическое исследования последов проводились в отделении патоморфологии и иммуногистохимии опухолей человека Республиканского онкологического научного центра. Исследованию подверглись 26 последов, из которых 15 последов основной группы и 11 последов группы здоровых женщин.

Критерии включения в основную группу исследования: последы родильниц с диагностированным ТБ во время беременности и последы женщин, беременность которых протекала на фоне противотуберкулёзной терапии.

Критерии исключения из групп: последы родильниц, завершивших лечение ТБ до наступления беременности, а также последы родильниц с тяжёлой сопутствующей соматической патологией.

syncytial nodes, fibrinoid degeneration, stromal fibrosis, hypervascularization of villi were observed in 33.33% of TB cases compared to 8-11% in the control group ( $p>0.05$ ) [12]. When caseous lesions rupture into the amniotic cavity, there is a high risk of developing a congenital form of fetal infection as a result of aspiration of its contents, as some authors note in their works on the atypical manifestation of a specific process [3, 15].

PI is not an uncommon syndrome in obstetrics [16, 17]. Impaired placental angiogenesis and differentiation of the villi in pulmonary TB, revealed by immaturity of the villi, lead to chronic PI. Infection interferes with compensatory morphological mechanisms in the placenta, as a result of which the maternal-placental-fetal relationship is disrupted, which is clinically manifested by complicated fetal outcomes. The level of fetal complications is directly proportional to the prevalence and severity of the infectious process [18, 19].

Other researchers describe impairment of vascularization of the placental villi, the formation of sclerosed and avascular terminal villi in the placentas of women with an active pulmonary TB, which is accompanied by decompensated PI. With fetal hypoxia, the number of terminal villi in the placenta increases. Morphological changes in the placenta include infarctions, fibrin deposits, immaturity of the villi, villitis, and atherosclerosis of the spiral arteries. Compensatory processes are not able to fully sustain placental blood flow, which ultimately leads to IUGR [20-23].

Based on the above literature data, it may be concluded that the study of the morphological features of placentas in pregnant women with TB remains theoretically and practically relevant.

## PURPOSE OF THE STUDY

The study of the morphology of the placenta of women suffering from TB during pregnancy.

## METHODS

Macro- and microscopic studies of the placenta and fetal membranes were carried out in the Pathomorphology and Immunohistochemistry of Human Tumors Department, Republican Cancer Research Center. A total of 26 placentas were studied, of which 15 were from women with TB (the main group) and 11 – from healthy women (the control group).

Criteria for inclusion in the main study group were: TB diagnosed during pregnancy or pregnancy developed on the background of anti-TB therapy.

Criteria for exclusion from the groups: TB treatment completed before the current pregnancy; severe concomitant somatic pathology.

All sampled placentas and umbilical cords were examined macroscopically. Placentas were weighed; their volume was calculated with the volume displacement method. Samples taken from eight central and peripheral parts of the placenta (Milovanov AP et al, 1991) were embedded in paraffin. Histological slides were examined using an Olympus CX-21 microscope with a UIS2 optical system.

Regarding umbilical cords, the insertion to the placenta, the presence of the nodes, and thrombosis were evaluated. In the placenta the following parameters were assessed: the relative volume of the intervillous spaces, dominating type, and maturity of the chorionic villi (presence of the capillaries and syncytiotrophoblasts).

Проводился осмотр плацент, взвешивание и определение объёма методом водоизмещения. Из 8 участков центральных и периферических зон плаценты забирались биоптаты, и изготавливались парафиновые срезы для микроскопического исследования (методика Милованова АП и соавт., 1999). Изучение гистологических срезов и их патоморфологическое описание проводилось при помощи микроскопа Olympus CX-21 с оптической системой UIS2 (Universal Infinity Optical System).

В ходе проведения исследования оценивались особенности пуповины (характер прикрепления, наличие узлов, тромбов); состояние плаценты: объём межворсинчатого пространства, степень зрелости ворсин хориона (количество капилляров, наличие синцитиокапиллярных мембран), наличие инволютивно-дистрофических изменений (отложений фибриноида, появления афункциональных участков ворсин, фокусов дистрофического кальциноза, фиброз и гиалиноз сосудов хориальной пластинки), компенсаторных реакций (ангиоматоз, наличие синцитиальных узлов), микрососудистые расстройства (кровозлияния в строме ворсин, в межворсинчатом пространстве, тромбозы и инфаркты) и воспалительные изменения (децидуит, хориоамнионит).

Выраженность плацентарной недостаточности оценивалась согласно классификации Колобова ВА и соавт. (2011) [24].

Все пациентки дали информированное согласие на проведение патогистологического исследования последов.

Полученные данные были обработаны на персональном компьютере с применением прикладных статистических пакетов IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM, USA) и Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Количественные показатели были приведены в виде среднего значения и его стандартного отклонения ( $M \pm \sigma$ ), а качественные показатели – в виде частоты или долей (%). Для множественных сравнений количественных показателей применялся критерий Крускала-Уоллиса, а в качестве post-hoc анализа и для сравнения парных значений – критерий Манна-Уитни. Сравнение качественных показателей проводилось по критерию  $\chi^2$ , и в тех случаях, когда хоть в одном поле четырёхпольной таблицы значение оказывалось менее 10, применялась поправка Йетса. Нулевая гипотеза отвергалась при уровне значимости  $p=0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа полученных данных было отмечено, что возраст беременных колебался от 20 до 44 лет. Средний возраст беременных основной группы был равен  $27,4 \pm 5,7$  лет, а группы сравнения –  $24,4 \pm 3,5$  лет; возрастных отличий между группами не было ( $p > 0,05$ ;  $U=319,0$ ;  $Z=1,89$ ).

ТБ был диагностирован в первом триместре беременности у 4 (27%) женщин, во втором – у 5 (33%), в третьем – у 1 (7%); у 5 (33%) женщин выявлен до беременности, на фоне противотуберкулезной терапии.

При распределении беременных по клиническим формам ТБ было выявлено, что ведущее место занимает ТБ лёгких (67%), а именно инфильтративная его форма у 80% беременных, а также очаговая (10%) и диссеминированная (10%) формы.

Средний индекс массы тела составил  $19,3 \pm 1,9$  кг/м<sup>2</sup> у беременных основной группы. Выявлена статистически значимая разница с группой здоровых беременных –  $23,2 \pm 3,2$  кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,003$ ;  $U=249,0$ ;  $Z=-2,89$ ).

Распределение индексов массы тела приведено в рис. 1. Как следует из рисунка, дефицит массы тела ( $<18,9$  кг/м<sup>2</sup>) статистически значимо преобладал у основной группы по сравнению с контрольной ( $p=0,043$ ;  $\chi^2=3,35$ ). Нормальный индекс массы ( $19,0-24,9$

illary membranes), dystrophic and degenerative lesions (fibrinoid, afunctional villi, foci of dystrophic calcinosis, fibrosis, and hyalinosis of the chorionic vessels), compensatory changes (angiomatosis, syncytial nodules), microvascular disorders (infarctions, thrombosis, hemorrhages in the villous stroma or intervillous spaces), inflammatory changes (deciduitis, chorioamnionitis).

The severity of damage was considered mild, moderate, or severe. The level of PI was assessed using the classification of Kolobov VA et al, 2011 [24].

All patients gave informed consent for the pathological examination of the placenta.

The obtained data were processed using IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM, USA) and Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA) software. Quantitative indicators were presented as the mean value and its standard deviation ( $M \pm \sigma$ ), and qualitative indicators were presented as shares (%). For multiple comparisons of quantitative indicators, the Kruskal-Wallis test was used, for post-hoc analysis and comparison of paired values, the Mann-Whitney test was used. Comparison of qualitative indicators was carried out according to the  $\chi^2$  criterion, and in cases where at least one field of the four-field table had a value less than 10, the Yates correction was applied. The null hypothesis was rejected at a significance level of  $p < 0.05$ .

## RESULTS AND DISCUSSION

The age of pregnant women ranged from 20 to 44 years. The mean age of women in the main group was  $27.4 \pm 5.7$  years, and in the control group –  $24.4 \pm 3.5$  years ( $p > 0.05$ ;  $U=319.0$ ;  $Z=1.89$ ).

TB was diagnosed in the first trimester of pregnancy in 4 (27%) women, in the second – in 5 (33%), and in the third – in 1 (7%). In 5 (33%) women it was diagnosed before the current pregnancy, the study was conducted on the background of anti-TB therapy.

Among the clinical forms of TB, pulmonary TB was dominating (67%), particularly its infiltrative (80%), focal (10%), and disseminating (10%) forms.

The average body mass index was  $19.3 \pm 1.9$  kg/m<sup>2</sup> in the main group and  $23.2 \pm 3.2$  kg/m<sup>2</sup> in the control group ( $p=0.003$ ;  $U=249.0$ ;  $Z=-2.89$ ). The distribution of body mass indexes is shown in Fig. 1.

As follows from Fig. 1, underweight ( $<18.9$  kg/m<sup>2</sup>) significantly prevailed in the main group compared to the control group ( $p=0.043$ ;  $\chi^2=3.35$ ). A normal mass index ( $19.0-24.9$  kg/m<sup>2</sup>) was observed in the main and control groups with approximately the same frequency; overweight ( $25.0-29.9$  kg/m<sup>2</sup>) was observed only in the control group.

As follows from Fig. 2, eccentric insertion of the umbilical cord prevailed over the central one in both groups, however, it was more common in the control group, although the difference was statistically insignificant ( $p > 0.05$ ;  $\chi^2=0.07$ ) (Fig. 2).

Fig. 3 demonstrates the distribution of umbilical cord nodes in both groups.

As follows from Fig. 3, nodes of the umbilical cord were detected somewhat more often in the main group (53%) than in the control group (36%) ( $p > 0.05$ ;  $\chi^2=0.21$ ).

Microthrombosis of umbilical cord vessels was seen in 3/15 (20%) cases in the main group, and 2/11 (18%) – in the control group ( $p > 0.05$ ).

кг/м<sup>2</sup>) отмечался у рожениц в основной и контрольной группах примерно с одинаковой частотой, избыточная масса тела (25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>) наблюдалась лишь в контрольной группе (рис. 1).

Как следует из рис. 2, эксцентричное прикрепление пуповины к плаценте преобладало над центральным в обеих группах, однако чаще встречалось в контрольной группе, хотя разница была статистически незначимой ( $p>0,05$ ;  $\chi^2=0,07$ ) (рис. 2).

Узлы пуповины выявлялись несколько чаще у рожениц основной группы (53%), чем у контрольной (36%) ( $p>0,05$ ;  $\chi^2=0,21$ ). На рис. 3 представлена диаграмма, отражающая распределение узлов пуповины в обеих группах.

Микротромбоз сосудов пуповины встречался в 3/15 (20%) случаев в основной группе, и 2/11 (18%) – в группе сравнения ( $p>0,05$ ).

Показатели толщины плаценты также отличались в сравниваемых группах. Медиана толщины плаценты в основной группе составила 2,0 см, а в контрольной – 3,0 см, однако разница не была статистически значимой ( $p>0,05$ ). Данные измерения объема плаценты отражены на рис. 4. В основной группе он был статистически незначимо снижен по сравнению с контрольной группой ( $p>0,05$ ;  $U=42,0$ ;  $Z=-1,68$ ) (рис. 4).

Оценка зрелости ворсин показала, что в основной группе у 46,7% рожениц среди промежуточных ворсин преобладали

The median thickness of the placenta in the main group was 2.0 cm, and in the control group – 3.0 cm, but the difference was not statistically significant ( $p>0.05$ ). Placenta volume measurements are shown in Fig. 4. In the main group, it was insignificantly reduced compared to the control group ( $p>0.05$ ;  $U=42.0$ ;  $Z=-1.68$ ).

Evaluation of villous maturity showed that in 46.7% of placentas in the main group immature intermediate villi dominated; while in the control group, mature intermediate villi dominated over immature in all cases.

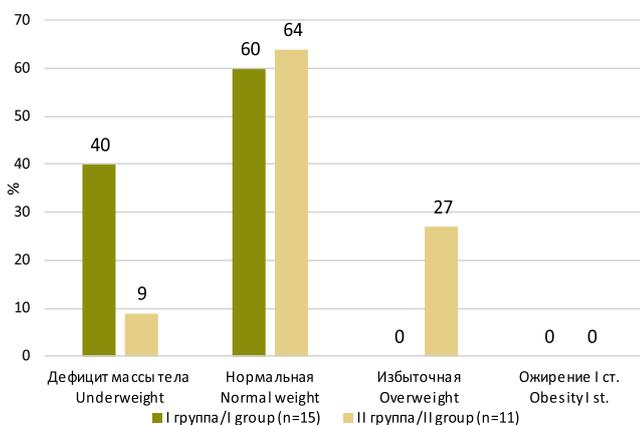
The formation of functionally inactive syntical nodules (67% in the main group vs. 45% in the control group,  $p>0.05$ ), placental circulatory disorders (ischemic necrosis, fibrinoid thrombi in the intervillous space) were indicators of chronic PI (Fig. 5).

Table 1 presents data on the prevalence of degenerative and dystrophic changes in the placentas of postpartum women in both groups. As follows from Table 1, all parameters were insignificantly more frequent in the main group than in the control one ( $p>0.05$ ).

Among degenerative and dystrophic changes, only calcification in the stroma of the villi was significantly more common in the main group compared to the control group (53% and 9% respectively;  $p=0.004$ ;  $\chi^2=8.35$ ) (Fig. 6). Edema of the stroma of the

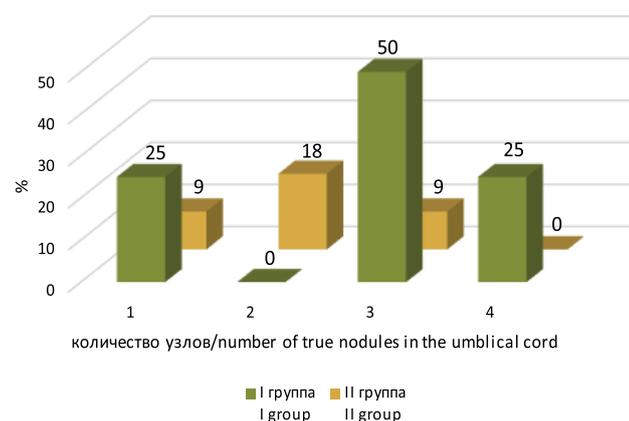
**Рис. 1** Показатели индекса массы тела у беременных исследуемых групп (%)

**Fig. 1** Distribution of the body mass indexes in the studied groups (%)



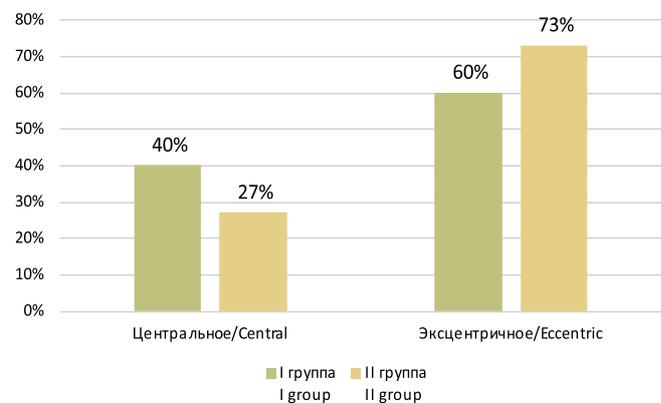
**Рис. 3** Распределение рожениц основной и контрольной групп по количеству узлов пуповины (%)

**Fig. 3** Umbilical cord nodes in the compared groups (%)



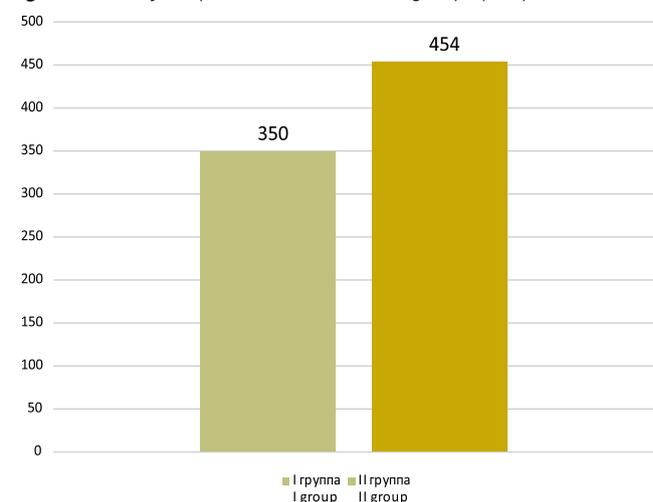
**Рис. 2** Распределение плацент по характеру прикрепления пуповины к плаценте в исследуемых группах (%)

**Fig. 2** Distribution of the umbilical cord insertion in the studied groups (%)



**Рис. 4** Объем плаценты в исследуемых группах (см<sup>3</sup>)

**Fig. 4** Volume of the placenta in the studies groups (cm<sup>3</sup>)



незрелые промежуточные ворсины, в то время как в контрольной группе у всех рожениц преобладали зрелые промежуточные ворсины.

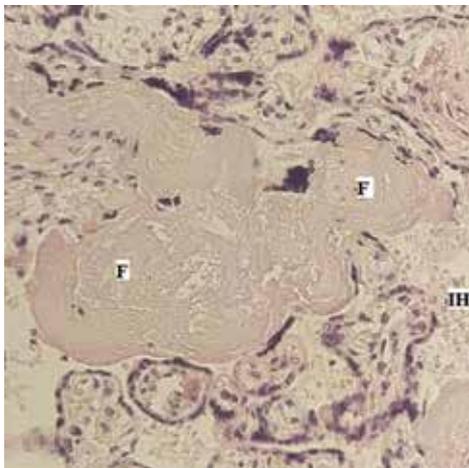
Образование функционально неактивных синцитиальных узелков (67% в основной группе против 45% в контрольной ( $p>0,05$ )), наличие нарушений плацентарного кровообращения (ишемические некрозы, фибриноидные тромбы в межворсинчатом пространстве) входили в основу хронической ПН (рис. 5).

В табл. 1 представлены данные о распределении частоты обнаружения инволютивно-дистрофических изменений в плацентах рожениц обеих групп. Как следует из таблицы, их частота была выше в основной в группе, чем в контрольной, по всем параметрам, однако без достижения уровня значимости различий.

Что касается инволютивно-дистрофических изменений, то лишь по одному из них (наличие очагов обызвествления в стромах ворсин) частота их обнаружения оказалась выше в основной группе по сравнению с контрольной – в 53% и 9% случаев соответственно ( $p=0,004$ ;  $\chi^2=8,35$ ) (рис. 6). Отёк стромы ворсин и отложение солей кальция в межворсинчатом пространстве отмечались лишь в плацентах рожениц основной группы.

**Рис. 5** Послед роженицы с преждевременными родами. Устойчивая форма инфильтративного ТБ лёгких. Представлен очаг фибриноида: F – фибриноид, ИИ – межворсинчатое кровоизлияние. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофотография, объектив  $\times 40$

**Fig. 5** Placenta of a woman in the main group (persistent form of infiltrative pulmonary TB; premature birth): F – fibrinoid, ИИ – intervillous hemorrhage. Hematoxylin-eosin staining. Microphotograph, objective  $\times 40$



villi and calcium salt deposits in the intervillous space were noted only in the placentas of the main group.

Fatty degeneration was observed in 13% of cases in the main group and was absent in the control group.

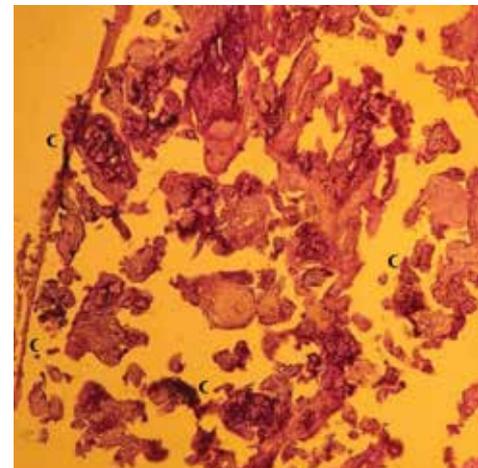
Table 2 presents data on placental circulatory disorders in the studied groups.

As follows from Table 2, all indicators of placental circulatory disorders were more common in the main group. However, only the detection rate of infarctions in the stroma of the villi was statistically significantly higher in the main group ( $p<0.05$ ).

A morphological evaluation of the placentas revealed an insignificantly higher prevalence of chronic PI in the main group (100%) than in the control group (91%,  $p>0.05$ ;  $\chi^2=0.03$ ). More pronounced morphological manifestations of chronic PI prevailed, although not significantly (33% vs. 9%), in the main vs. control group ( $p>0.05$ ;  $\chi^2=0.96$ ), which led to premature birth (27% versus 9%, in the main and control groups respectively ( $p>0.05$ ), IUGR of the fetus (13%, only in the main group), antepartum rupture of membranes (20%, only in the main group) and other obstetric and perinatal complications. In the control group, the mild form of chronic PI prevailed (55% versus 27%) ( $p>0.05$ ;  $\chi^2=0.46$ ).

**Рис. 6** Отложение солей кальция в плаценте роженицы с ТБ: С – кальцификаты. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофотография, объектив  $\times 10$

**Fig. 6** Calcifications in the placenta of the main group. С – calcification. Hematoxylin-eosin staining. Microphotograph, objective  $\times 10$



**Таблица 1** Частота инволютивно-дистрофических и воспалительных процессов плацент рожениц исследуемых групп

| Показатель / Index   | Основная Main (n=15) |    | Контрольная Control (n=11) |    | p                         |
|--|----------------------|----|----------------------------|----|---------------------------|
|  | n                    | %  | n                          | %  |                           |
| Ворсинчатый хорион/Villous chorion                               |                      |    |                            |    |                           |
| - геморрагическая имbibция ворсинок/hemorrhagic imbibition villi | 4                    | 27 | 1                          | 9  | $>0.05$ ( $\chi^2=0.38$ ) |
| - отёк стромы/stromal edema                                      | 3                    | 20 | -                          | -  |                           |
| - воспаление/inflammation  | 3                    | 20 | 1                          | 9  | $>0.05$ ( $\chi^2=0.04$ ) |
| Межворсинчатое пространство/Intervillous space                   |                      |    |                            |    |                           |
| - фиброз/fibrosis  | 11                   | 73 | 7                          | 64 | $>0.05$ ( $\chi^2=0.01$ ) |
| - воспаление/inflammation  | 3                    | 20 | 1                          | 9  | $>0.05$ ( $\chi^2=0.04$ ) |
| - кальциноз/calcification  | 4                    | 27 | -                          | -  |                           |

**Примечание:** p – статистическая значимость различий между группами (по критерию  $\chi^2$  с поправкой Йетса)

**Note:** p – statistical significance of differences between groups (according to the  $\chi^2$  test with Yates correction)

**Table 1** Distribution of the degenerative, dystrophic, and inflammatory changes in the placentas of the studied groups

**Таблица 2** Распределение признаков нарушения плацентарного кровообращения в основной и контрольной группах рожениц

| Морфологический объект<br>Indicator  | Основная<br>Main group<br>(n=15) |          | Контрольная<br>Control group<br>(n=11) |         | p                             |
|--|----------------------------------|----------|--|---------|-------------------------------|
|  | n                                | %        | n                                      | %       |                               |
| Инфаркты/Infarctions<br>в т.ч. выраженные/including significant  | 7/15<br>2/7                      | 47<br>29 | 1/11<br>-                              | 9<br>-  | =0,040 ( $\chi^2=4,21$ )<br>- |
| Тромбоз межворсинчатого пространства/<br>Thrombosis of the intervillous space<br>в т.ч. выраженный/including significant | 6/15<br>1/6                      | 40<br>17 | 3/11<br>-                              | 27<br>- | >0,05 ( $\chi^2=0,07$ )<br>-  |
| Фибриноид/Fibrinoid<br>в т.ч. выраженный/including significant   | 11/15<br>1/11                    | 73<br>8  | 6/11<br>-                              | 55<br>- | >0,05 ( $\chi^2=0,33$ )<br>-  |

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами (по критерию  $\chi^2$  с поправкой Йетса)

Note: p – statistical significance of differences between groups (according to the  $\chi^2$  test with Yates correction)

Жировое перерождение наблюдалось в 13% случаев в основной группе и отсутствовало в контрольной.

В табл. 2 представлены данные по нарушению плацентарного кровообращения по исследуемым группам.

Как следует из табл. 2, по всем показателям нарушения плацентарного кровообращения частота обнаружения была выше в основной группе, чем в контрольной. Однако лишь по частоте обнаружения инфарктов в строме ворсин различия между двумя группами оказались статистически значимыми ( $p < 0,05$ ).

Морфологическое исследование плацент пациенток выявило статистически значимо высокую частоту хронической ПН, составляя 100% в основной группе и 91% – в группе сравнения ( $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,03$ ). В группе ТБ преобладали более выраженные морфологические проявления хронической ПН, хотя и статистически не значимые (33% против 9% в контрольной ( $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,96$ ), приведшие к преждевременным родам (27% и 9% соответственно группам сравнения ( $p > 0,05$ ), ЗВУР плода (13% только в основной группе), дородовому разрыву плодных оболочек (20% только в основной группе) и другим акушерским и перинатальным осложнениям. В группе плацент здоровых рожениц, хотя и статистически незначимо, но преобладала лёгкая форма хронической ПН (55% против 27%) ( $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,46$ ). При анализе показателей массы тела новорождённых обнаружено, что их средняя масса тела при рождении от рожениц основной группы была  $2956,0 \pm 674,9$  г, а контрольной группы –  $3247,3 \pm 311,2$  г ( $p > 0,05$ ;  $U = 328,5$ ;  $Z = -1,87$ ), в то время как показатели окружности головы ( $p = 0,025$ ;  $U = 303,0$ ;  $Z = -2,28$ ) и груди ( $p = 0,005$ ;  $U = 266,0$ ;  $Z = -2,81$ ) были статистически значимо выше у рожениц контрольной группы.

Гиперплазия терминальных ворсин, как компенсаторная реакция, наблюдается чаще в группе здоровых беременных. С другой стороны, образовавшаяся гиперплазия приводит к сужению межворсинчатого пространства, что вызывает гемодинамические нарушения [20].

Гиперваскуляризация ворсин, образование функционально активных синцитиальных узелков способствовали достижению компенсации хронической ПН, что в совокупности было, хотя и статистически незначимо, но более выражено в группе здоровых рожениц – 55% против 33% в группе рожениц с ТБ ( $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,46$ ).

Ангиоматоз ворсинчатого хориона составлял 47% в основной группе (рис. 7). В группе же сравнения ангиоматоз был выявлен в 45% наблюдений ( $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,11$ ). Однако выраженный ангиоматоз статистически значимо чаще отмечался в плацентах основной

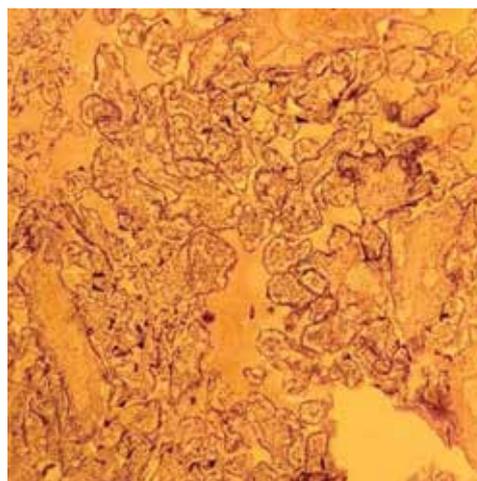
**Table 2** Prevalence of the placental circulatory disorders in the studied groups

The body weight of the newborns in the main and control groups was  $2,956.0 \pm 674.9$  g, and  $3,247.3 \pm 311.2$  g respectively ( $p > 0.05$ ;  $U = 328.5$ ;  $Z = -1.87$ ), while head circumference ( $p = 0.025$ ,  $U = 303.0$ ;  $Z = -2.28$ ) and chest circumference ( $p = 0.005$ ,  $U = 266.0$ ;  $Z = -2.81$ ) were significantly higher in the newborns of the mothers in the control group.

Hyperplasia of the terminal villi, as a compensatory reaction, was more frequently observed in the control group. On the other hand, the resulting hyperplasia of the terminal villi leads to a narrowing of the intervillous space, which causes placental circulatory disorders [20].

Hypervascularization of the villi and the formation of functionally active syncytial nodules contributed to the compensation of chronic PI, which was more pronounced in the control group (55% vs. 33%,  $p > 0.05$ ;  $\chi^2 = 0.46$ ).

The rate of angiomas in the villous chorion in the main group was 47% (Fig. 7). In the control group, it was detected in 45% of cases ( $p > 0.05$ ;  $\chi^2 = 0.11$ ). However, pronounced angiomas was statistically significantly more common in the placentas



**Рис. 7** Плацента роженицы с инфильтративным ТБ лёгких. Представлен ангиоматоз (обилие сосудов в ворсинах хориона), крупные синцитиальные узлы. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофотография, объектив  $\times 10$

**Fig. 7** Angiomas and large syncytial nodes are seen in the placenta of a patient with infiltrative pulmonary TB. Hematoxylin-eosin staining. Microphotograph, objective  $\times 10$

группы женщин, что составило 86%, по сравнению с контрольной группой (20%) ( $p=0,045$ ;  $\chi^2=5,18$ ).

На рис. 8 представлена картина, характерная для ПН субкомпенсированной формы.

Как видно из рис. 8, в препарате преобладают промежуточные дифференцированные незрелые ворсины, очаговые кровоизлияния в межворсинчатое пространство, очаги некрозов (инфарктов), замурованные ворсинки хориона в фибрине и полнокровные сосуды.

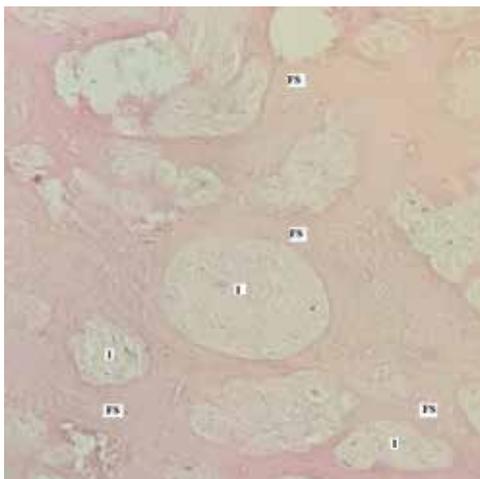
Клетки Кашченко-Гофбауэра, или синцитиальные макрофаги ворсинчатого хориона (рис. 9), присутствовали в плацентах обеих групп родильниц, а у одной из родильниц основной группы они образовывали скопления.

Следует отметить, что клетки Кашченко-Гофбауэра обеспечивают иммунную защиту, связанную с антиген-презентирующей функцией [9].

Ни в одной плаценте основной группы при гистологическом исследовании не обнаружены специфические ТБ гранулёмы, в отличие от описанных случаев [25]. Обнаружены признаки воспаления децидуальной ткани в виде очаговых инфильтратов (сегментоядерные нейтрофилы) в 27% случаев в основной группе, против 9% в группе здоровых родильниц ( $p>0,05$ ;  $\chi^2=0,04$ ) (рис. 10).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменения в морфологической структуре плацент имели неспецифический характер. Макро- и микроскопические изменения плацент родильниц, страдающих ТБ, такие как снижение средней толщины и объёма, инволютивно-дистрофические изменения, гемодинамические нарушения – способствовали развитию более выраженных форм ПН. Хроническая ПН была диагностирована у всех родильниц основной группы исследования и у большинства женщин контрольной группы, однако её декомпенсированная форма наблюдалась статистически значимо чаще у родильниц с ТБ. Гиперваскуляризация ворсин, образование функционально активных синцитиальных узелков и синцитиокапиллярных мем-



**Рис. 8** Послед родильницы с инфильтративным ТБ лёгких. Преобладание промежуточных незрелых ворсин, очагов инфарктов, фиброзов. I – инфаркты, FS – нити фибрина. Окрашивание гематоксилин-эозином. Микрофотография, объектив  $\times 40$

**Fig. 8** Placenta of a patient with infiltrative pulmonary TB. The predominance of immature intermediate villi, foci of infarctions, and fibrosis. I – infarcts; FS – fibrin strands. Hematoxylin-eosin staining. Microphotograph, objective  $\times 40$

of the main group than in the control one (86% vs. 20%,  $p=0.045$ ;  $\chi^2=5.18$ ).

Fig. 8 shows a microphotograph of the placenta with a sub-compensated form of PI.

As can be seen on Fig. 8, intermediate differentiated immature villi, hemorrhages in the intervillous space, foci of necrosis (infarctions), chorionic villi embedded in fibrin, and vascular plethora are seen on this micrograph of the placenta in the main group.

Scarce Kashchenko-Hofbauer cells, or syncytial macrophages of the villous chorion (Fig. 9), were present in the placentas of both groups, while they formed clusters in one of the placentas in the main group.

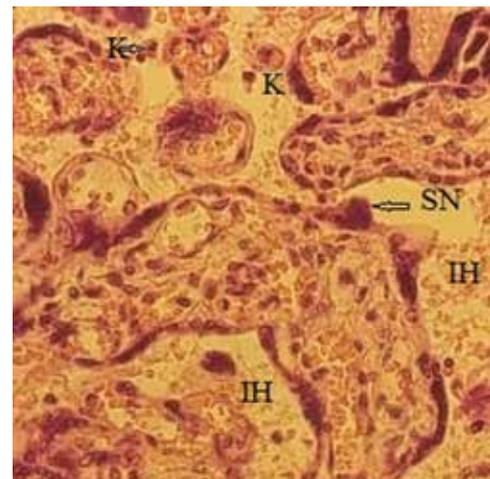
It should be noted that Kashchenko-Hofbauer cells provide immune defense associated with the antigen-presenting function [9].

Histological examination did not reveal specific TB granulomas in any placenta of the main group, in contrast to the described cases [25]. Signs of inflammation of the decidual tissue in the form of focal infiltration by segmented neutrophils were found in 27% of cases in the main group, versus 9% in the control group ( $p>0.05$ ;  $\chi^2=0.04$ ) (Fig. 10).

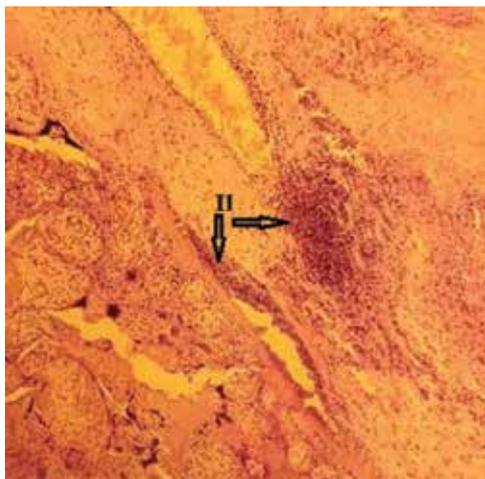
## CONCLUSION

Changes in the morphological structure of the examined placentas were non-specific. Macro- and microscopic changes in the placentas of TB patients, such as a decrease in average thickness

**Рис. 9** Микроскопия плаценты родильницы с инфильтративным ТБ лёгких. Визуализируются синцитиальные макрофаги (клетки Кашченко-Гофбауэра), крупные синцитиальные узлы (местами с отложением кальцинатов) и очаги межворсинчатого кровоизлияния. К – клетки Кашченко-Гофбауэра, SN – синцитиальные узлы, ИИ – межворсинчатое кровоизлияние. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофотография, объектив  $\times 40$



**Fig. 9** Placenta of the patient with infiltrative pulmonary TB. Syncytial macrophages (Kashchenko-Hofbauer cells), large syncytial nodes (sometimes with calcification deposition), and intervillous hemorrhages are visualized. K – Kashchenko-Hofbauer cells, SN – syncytial nodes, ИИ – intervillous hemorrhage. Hematoxylin-eosin staining. Microphotograph, objective  $\times 40$



бран, ангиоматоз являлись защитной реакцией, однако они не были способны в полной мере поддержать трофику и компенсировать проявления ПН, что, в конечном итоге, приводило к ухудшению перинатальных исходов (ЗВУР, уменьшение размеров тела новорождённых).

**Рис. 10** Послед родильницы от срочных родов, с инфильтративным ТБ лёгких чувствительной формы. Обширные очаги воспалительной инфильтрации, выраженного фиброза, некрозы, встречаются клетки Кашченко-Гофбауэра, очаги кровоизлияния. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофотография, объектив  $\times 10$

**Fig. 10** Placenta of a patient with infiltrative pulmonary TB (sensitive form). Extensive foci of inflammatory infiltration, pronounced fibrosis, necrosis, Kashchenko-Hofbauer cells, and foci of hemorrhage are present. Hematoxylin-eosin staining. Microphotograph, objective  $\times 10$

and volume, degenerative and dystrophic lesions, and circulatory disorders, contributed to the development of more pronounced forms of PI. Chronic PI was diagnosed in all patients of the main group and in most women in the control group, however, its decompensated form was observed statistically significantly more often in patients with TB. Hypervascularization of the villi, the formation of functionally active syntical nodules and synticiocapillary membranes, and angiomatosis were a defense reaction, but it was not able to fully sustain blood supply and compensate for the manifestations of PI, which ultimately led to worse perinatal outcomes (IUGR, a decrease in the size of the body of newborns).

## ЛИТЕРАТУРА

- Baergen RN, Burton GJ, Kaplan CG. *Benirschke's pathology of the human placenta. Seventh edition.* Springer Nature; 2021. 939 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-84725-8>
- Burton GJ, Fowden AL. The placenta: A multifaceted, transient organ. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015;370(1663):20140066.
- Hoo R, Nakimuli A, Vento-Tormo R. Innate immune mechanisms to protect against infection at the human decidua – placental interface. *Front Immunol.* 2020;11:2070. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02070>
- Knöfler M, Haider S, Saleh L, Pollheimer J, Gamage TKJB, James J. Human placenta and trophoblast development: Key molecular mechanisms and model systems. *Cellular and Molecular Life Sciences.* 2019;76(18):3479-96. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03104-6>
- Айламазян ЭК. *Функциональная морфология плаценты человека в норме и патологии.* Санкт Петербург, РФ: Изд-во Н-Л; 2012. 176 с.
- Воронцова ЗА. Морфофункциональные особенности плаценты при акушерской и соматической патологии (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий.* 2018;25(3):34-43.
- Луцай ЕД, Митрофанова ИВ, Ферхова ЮА, Сирик ЕН. К вопросу о морфологии плаценты человека. *Оренбургский медицинский вестник.* 2021;1:10-7.
- Abramowsky CR, Gutman J, Hilinski JA. Mycobacterium tuberculosis infection of the placenta: A study of the early (innate) inflammatory response in two cases. *Pediatr Dev Pathol.* 2012;15(2):132-6. <https://doi.org/10.2350/11-05-1039-CC.1>
- Груздев СА, Хайруллин РМ, Милованов АП. Об участии клеток Кашченко-Гофбауэра в тканевом обмене хорионического гонадотропина на ранних этапах беременности. *Фундаментальные исследования.* 2013;5(1):68-71.
- Trivedi N, Gupta D, Sood R, Singh A, Tewari A, Agarwal Sh, et al. A review on placental tuberculosis. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research.* 2020;32(15):42-7. <https://doi.org/10.9734/jammr/2020/v32i1530605>
- Heerema-McKenney A. Defense and infection of the human placenta. *Journal of Pathology, Microbiology and Immunology.* 2018;126(7):570-88. <https://doi.org/10.1111/apm.12847>

## REFERENCES

- Baergen RN, Burton GJ, Kaplan CG. *Benirschke's pathology of the human placenta. Seventh edition.* Springer Nature; 2021. 939 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-84725-8>
- Burton GJ, Fowden AL. The placenta: A multifaceted, transient organ. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015;370(1663):20140066.
- Hoo R, Nakimuli A, Vento-Tormo R. Innate immune mechanisms to protect against infection at the human decidua – placental interface. *Front Immunol.* 2020;11:2070. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02070>
- Knöfler M, Haider S, Saleh L, Pollheimer J, Gamage TKJB, James J. Human placenta and trophoblast development: Key molecular mechanisms and model systems. *Cellular and Molecular Life Sciences.* 2019;76(18):3479-96. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03104-6>
- Aylamazyan EK. *Funktsional'naya morfologiya platsenty cheloveka v norme i patologii* [Functional morphology of the human placenta in normal and pathological conditions]. Saint Petersburg, RF: Izd-vo N-L; 2012. 176 p.
- Vorontsova ZA. Morfofunktsional'nye osobennosti platsenty pri akusherskoy i somaticheskoy patologii (obzor literatury) [Morphological and functional features of the placenta in obstetric and somatic pathology (literature review)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2018;25(3):34-43.
- Lutsay ED, Mitrofanova IV, Ferkhova YuA, Sirik EN. K voprosu o morfologii platsenty cheloveka [To the morphology of the human placenta question]. *Orenburgskiy meditsinskiy vestnik.* 2021;1:10-7.
- Abramowsky CR, Gutman J, Hilinski JA. Mycobacterium tuberculosis infection of the placenta: A study of the early (innate) inflammatory response in two cases. *Pediatr Dev Pathol.* 2012;15(2):132-6. <https://doi.org/10.2350/11-05-1039-CC.1>
- Gruzdov SA, Khayrullin RM, Milovanov AP. Ob uchastii kletok Kashchenko-Gofbauera v tkanevome obmene khorionicheskogo gonadotropina na rannikh etapakh beremennosti [About involvement of Kashchenko-Hofbauer cells in tissue metabolism of chorionic gonadotropin in early pregnancy]. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2013;5(1):68-71.
- Trivedi N, Gupta D, Sood R, Singh A, Tewari A, Agarwal Sh, et al. A review on placental tuberculosis. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research.* 2020;32(15):42-7. <https://doi.org/10.9734/jammr/2020/v32i1530605>
- Heerema-McKenney A. Defense and infection of the human placenta. *Journal of Pathology, Microbiology and Immunology.* 2018;126(7):570-88. <https://doi.org/10.1111/apm.12847>

12. Mangnale SV, Mangnale AS. Placental changes in patients of asthma and tuberculosis with relation to fetal outcome. *MedPulse – International Journal of Gynaecology*. 2018;7(2):50-3.
13. Tawevisit M, Nisagornsen C, Thorner PS. Intrauterine tuberculosis manifesting as acute chorioamnionitis: A case report and review of the literature. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2015;18(4):335-8. <https://doi.org/10.2350/15-02-1607-CR.1>
14. Turco MY, Moffett A. Development of the human placenta. *Development*. 2019;146(22):dev163428. <https://doi.org/10.1242/dev.163428>
15. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Executive summary: Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):853-67. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw566>
16. Ветушенко СА, Захарова ТГ. Профилактика тяжёлых перинатальных исходов беременности у пациентов с туберкулёзом и гепатитами В и С в Красноярском крае. *Земский врач*. 2014;3-4:37-42.
17. Закурина АН, Павлова НГ. Внутриплацентарный кровоток в III триместре беременности, осложнённой плацентарной недостаточностью. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2014;23(5):51-7.
18. Ветушенко СА, Захарова ТГ. Частота и тяжесть осложнений беременности и родов у женщин с туберкулёзом различной локализации в Красноярском крае. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2014;8(3):58-65.
19. Запорожан ВН, Задорожный АА. Особенности фетоплацентарного комплекса и коррекции его нарушений у женщин с туберкулёзом лёгких, отягощённым железодефицитной анемией. *Journal of Health Sciences*. 2014;4(1):313-24.
20. Щербина НА, Макаренко МВ, Кузьмина ИЮ. Патоморфологические особенности фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности и синдроме задержки развития плода. *Научные ведомости БелГМУ. Сер. Медицина. Фармация*. 2014;24:60-4.
21. Якимова АВ, Шкурупиц ВА, Маринкин ИЮ. Морфологические изменения плаценты человека при туберкулёзе лёгких. *Бюллетень СО РАМН*. 2014;34(2):34-8.
22. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):745-61. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.577>
23. Hutabarat M, Wibowo N, Obermayer-Pietsch B, Huppertz B. Impact of vitamin D and vitamin D receptor on the trophoblast survival capacity in preeclampsia. *PLoS One*. 2018;13(11):e0206725. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206725>
24. Колобов АВ, Цинзерлинг ВА, Смирнова ЕА, Рощупкина ИА. *Плацента человека. Морфофункциональные основы*. Санкт-Петербург, РФ: Элби; 2011. 80 с.
25. Kgathi MA, Phoswa WN. Association of tuberculosis treatment with pregnancy complications: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(46):e27849. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027849>
12. Mangnale SV, Mangnale AS. Placental changes in patients of asthma and tuberculosis with relation to fetal outcome. *MedPulse – International Journal of Gynaecology*. 2018;7(2):50-3.
13. Tawevisit M, Nisagornsen C, Thorner PS. Intrauterine tuberculosis manifesting as acute chorioamnionitis: A case report and review of the literature. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2015;18(4):335-8. <https://doi.org/10.2350/15-02-1607-CR.1>
14. Turco MY, Moffett A. Development of the human placenta. *Development*. 2019;146(22):dev163428. <https://doi.org/10.1242/dev.163428>
15. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Executive summary: Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):853-67. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw566>
16. Vetushenko SA, Zakharova TG. Profilaktika tyazhyolykh perinatal'nykh iskhodov beremennosti u patsientov s tuberkulyozom i gepatitami B i C v Krasnoyarskom krae [Prevention of severe perinatal pregnancy outcomes in patients with tuberculosis and hepatitis B and C in the Krasnoyarsk Territory]. *Zemskiy vrach*. 2014;3-4:37-42.
17. Zakurina AN, Pavlova NG. Vnutriplatsentarnyy krovotok v III trimestre beremennosti, oslozhnyonnoy platsentarnoy nedostatochnost'yu [Intraplacental blood flow in the third trimester of pregnancy, complicated by placental insufficiency]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2014;23(5):51-7.
18. Vetushenko SA, Zakharova TG. Chastota i tyazhest' oslozhneniy beremennosti i rodov u zhenshchin s tuberkulyozom razlichnoy lokalizatsii v Krasnoyarskom krae [The frequency and severity of pregnancy and childbirth complications in women with tuberculosis of various localization in the Krasnoyarsk Territory]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2014;8(3):58-65.
19. Zaporozhan VN, Zadorozhnyy AA. Osobennosti fetopplatsentarnogo kompleksa i korrektsii ego narusheniy u zhenshchin s tuberkulyozom lyogkikh, otyagoshchyonnym zhelezodefitsitnoy anemiy [Features of the fetoplacental complex and correction of its disorders in women with pulmonary tuberculosis aggravated by iron deficiency anemia]. *Journal of Health Sciences*. 2014;4(1):313-24.
20. Shcherbina NA, Makarenko MV, Kuzmina IYu. Patomorfologicheskie osobennosti fetopplatsentarnogo kompleksa pri platsentarnoy nedostatochnosti i sindrome zaderzhki razvitiya ploda [Pathological features of the fetoplacental complex in placental insufficiency and fetal growth retardation syndrome]. *Nauchnye vedomosti BelGMU. Ser. Meditsina. Farmatsiya*. 2014;24:60-4.
21. Yakimova AV, Shkurupiy VA, Marinkin IO. Morfologicheskie izmeneniya platsenty cheloveka pri tuberkulyoze lyogkikh [Morphological changes in the human placenta in pulmonary tuberculosis]. *Byulleten' SO RAMN*. 2014;34(2):34-8.
22. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):745-61. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.577>
23. Hutabarat M, Wibowo N, Obermayer-Pietsch B, Huppertz B. Impact of vitamin D and vitamin D receptor on the trophoblast survival capacity in preeclampsia. *PLoS One*. 2018;13(11):e0206725. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206725>
24. Kolobov AV, Tsinzerling VA, Smirnova EA, Roshchupkina IA. *Platsenta cheloveka. Morfofunktsionalnye osnovy* [Human placenta. Morphofunctional bases]. Saint Petersburg, RF: Elbi; 2011. 80 p.
25. Kgathi MA, Phoswa WN. Association of tuberculosis treatment with pregnancy complications: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(46):e27849. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027849>

## И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Валдошова Сурманисо Шарафовна**, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
 Researcher ID: IXX-1576-2023  
 ORCID ID: 0000-0003-2834-7965  
 SPIN-код: 9434-9552  
 Author ID: 1203111  
 E-mail: surmaniso.valdoshova@gmail.com

## И AUTHOR INFORMATION

**Valdoshova Surmaniso Sharafovna**, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University  
 Researcher ID: IXX-1576-2023  
 ORCID ID: 0000-0003-2834-7965  
 SPIN: 9434-9552  
 Author ID: 1203111  
 E-mail: surmaniso.valdoshova@gmail.com

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

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

**Конфликт интересов:** отсутствует

## ✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Валдошова Сурманисо Шарафовна**

ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

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

Тел.: +992 (935) 777077

E-mail: surmaniso.valdoshova@gmail.com

**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:

**Valdoshova Surmaniso Sharafovna**

Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University

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

Tel.: +992 (935) 777077

E-mail: surmaniso.valdoshova@gmail.com

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: ВСШ

Сбор материала: ВСШ

Статистическая обработка данных: ВСШ

Анализ полученных данных: ВСШ

Подготовка текста: ВСШ

Редактирование: ВСШ

Общая ответственность: ВСШ

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: VSSh

Data collection: VSSh

Statistical analysis: VSSh

Analysis and interpretation: VSSh

Writing the article: VSSh

Critical revision of the article: VSSh

Overall responsibility: VSSh

**БЛАГОДАРНОСТЬ**

Автор выражает благодарность сотрудникам отделения патоморфологии и иммуногистохимии опухолей человека Республиканского онкологического научного центра во главе Васихова Шокирджона Анваровича за помощь в получении первичных данных проведённого научного исследования

**ACKNOWLEDGEMENT**

The author expresses her gratitude to the Pathomorphology and Immunohistochemistry of Human Tumors Department staff, the Republican Cancer Research Center, headed by Vasikhov Shokirzhon Anvarovich, for their help in obtaining the primary data of the research

Поступила 17.07.23

Принята в печать 24.08.23

Submitted 17.07.23

Accepted 24.08.23

doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-325-333

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Т.В. КОВАЛЕНКО<sup>1</sup>, М.А. ЛАРИОНОВА<sup>2</sup>, Л.М. МУЛЛАХМЕТОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра педиатрии и неонатологии, Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Кафедра детских инфекций Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Российская Федерация

Изучение физического развития детей (ФРД) в ходе эпидемиологических исследований касается преимущественно оценки нутритивного статуса и не раскрывает возрастную-половую закономерностей показателей роста.

**Цель:** изучить эпидемиологические особенности ФРД в современных условиях.

**Материал и методы:** изучение ФРД выполнено как кросс-секционное одномоментное исследование в 2015-2016 гг. Программа обследования включала определение роста и массы тела по общепринятой методике на стандартизованном оборудовании, расчёт индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле (кг/м<sup>2</sup>), значений SD (standard deviation/стандартное отклонение) для роста и ИМТ. Использовались перцентильные таблицы роста и ИМТ.

**Результаты:** обследовано 9662 ребёнка 1-17 лет, в том числе 49,7% мальчиков и 50,3% девочек; 50,0% городских и 50,0% сельских жителей. Возрастной состав участников: 1 до 2 лет – 14,5%, от 3 до 6 лет – 19,6%, от 7 до 11 лет – 30,7%, от 12 до 14 лет – 19,1%, от 15 до 17 лет – 16,1%. Большинство обследованных (65,8%) имело средние показатели роста, ниже среднего и низкие – 19,0%, выше среднего и высокие – 15,2%. Значения ниже –2SD выявлены у 3,7% детей, выше +2SD – у 2,7%. Наибольшая частота показателей роста ниже среднего и низких отмечалась в раннем и дошкольном возрастах. Гендерные особенности касались большей частоты отклонений показателей роста в сторону крайних (низких и высоких) значений у мальчиков. Дети, проживающие в городах, имели более высокий уровень физического развития.

**Заключение:** получены сведения относительно особенностей ФРД в современных условиях с акцентом на возрастные, гендерные и территориальные закономерности.

**Ключевые слова:** физическое развитие, дети, задержка роста, высокорослость, ожирение, дефицит веса.

**Для цитирования:** Коваленко ТВ, Ларионова МА, Муллахметова ЛМ. Эпидемиологические особенности физического развития детей в современных условиях. *Вестник Авиценны*. 2023;25(3):325-33. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-325-333>

## EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CONTEMPORARY PHYSICAL DEVELOPMENT IN CHILDREN

T.V. KOVALENKO<sup>1</sup>, M.A. LARIONOVA<sup>2</sup>, L.M. MULLAKHMETOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Pediatrics and Neonatology, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Department of Children's Infections, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

The epidemiological study assesses children's physical development (PD) by evaluating their nutritional status. However, this does not provide insights into age and gender-specific patterns of growth indicators.

**Objective:** To study the current epidemiological trends related to PD in children.

**Methods:** In 2015-2016, a cross-sectional one-stage study was conducted to examine the PD of children. The body height and weight were determined during the examination program using standardized equipment and accepted methodology. The Body Mass Index (BMI, Quetelet's index) was expressed in kg/m<sup>2</sup>, along with SD values (standard deviation) for both height and BMI. We utilized BMI-for-age percentile growth charts.

**Results:** 9,662 children between the ages of 1 and 17 were assessed, with 49.7% boys and 50.3% girls. The sample was split equally between urban and rural areas, with 50.0% residing in each. The age distribution of the participants was divided into five age groups: 1-2 y/o (14.5%), 3-6 y/o (19.6%), 7-11 y/o (30.7%), 12-14 y/o (19.1%), and 15-17 y/o (16.1%). Of those surveyed, 65.8% had an average height, 19.0% were below average or short, and 15.2% were above average and tall. The height 2SD below and above the mean height for age and gender was found in 3.7% and 2.7% of children, respectively. Most below-average and low height values were found in early and preschool ages. In boys, gender characteristics were associated with more significant variations in heights towards low and high values. Research shows that children residing in urban areas tend to have better physical development than those in rural areas.

**Conclusion:** Data have been gathered on the current PD of children, focusing on age, gender, and geographical factors.

**Keywords:** Physical development, children, growth retardation, tall stature, obesity, underweight.

**For citation:** Kovalenko TV, Larionova MA, Mullakhmetova LM. Epidemiologicheskie osobennosti fizicheskogo razvitiya detey v sovremennykh usloviyakh [Epidemiological aspects of contemporary physical development in children]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(3):325-33. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-325-333>

## ВВЕДЕНИЕ

Физическое развитие является важным клиническим критерием при проведении комплексной оценки состояния здоровья детей [1, 2]. Мониторинг основных показателей физического развития детского населения на популяционном уровне признаётся объективным методом, отражающим социально-экономическое благополучие общества [1].

Оценка физического развития предполагает комплекс исследований, включающих обязательную соматометрию (антропометрию) – определение роста и массы тела [1, 2].

В последние годы во многих регионах России проведены эпидемиологические исследования относительно особенностей физического развития детей разных возрастных групп. Они касались преимущественно оценки нутритивного статуса и свидетельствуют о неуклонном росте числа пациентов детского возраста с избыточной массой тела и ожирением [3-5]. Данные по показателям роста детей немногочисленны и не раскрывают в полной мере возрастных и гендерных закономерностей [2, 6-8].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эпидемиологические особенности ФРД в современных условиях.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучение особенностей ФРД 1-17 лет, проживающих в регионе центральной европейской части Российской Федерации, выполнено как кросс-секционное одномоментное исследование в определённый интервал времени (с декабря 2015 года по декабрь 2016 года). Обследованы дети из образовательных учреждений городов и районов.

Критерии включения:

- дети в возрасте 1-17 лет;
- наличие информированного согласия родителей на участие в исследовании.

Исходом исследования явилась регистрация особенностей физического развития с определением распространённости отклонений в росте и массе тела с учётом возрастных, гендерных и территориальных факторов.

Программа обследования включала определение роста и массы тела по общепринятой методике на стандартизованном оборудовании, расчёт ИМТ по формуле Кетле ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ), значений SD (standard deviation/стандартное отклонение) для роста и ИМТ, объективно характеризующих степень отклонения индивидуальных показателей от средних для данного хронологического возраста и пола. Использовались перцентильные таблицы роста и ИМТ, рекомендованные ВОЗ, 2007 г., программы WHO Anthro, WHO Anthro Plus, 2009 г.

Оценка показателей роста проводилась с учётом критериев, изложенных в методических рекомендациях НМИЦ эндокринологии МЗ РФ. За норму принимались показатели в пределах 15-85 перцентиль ( $\pm 1$  SD), ниже среднего – 3-15 перцентиль (от  $-1$  до  $-2$  SD), низкие – ниже 3 перцентиль (ниже  $-2$  SD), выше среднего – 85-97 перцентиль (от  $+1$  до  $+2$  SD), высокие – выше 97 перцентиль (выше  $+2$  SD).

Оценка нутритивного статуса предполагала критерии в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ожирения у детей, 2021 г.: избыточная масса тела диагностировалась при значениях ИМТ в пределах от  $+1$  до  $+2$  SD, ожирение – равном или более  $+2$  SD, недостаточность питания – менее  $-2$  SD [9].

## INTRODUCTION

When conducting a thorough health assessment of children, it is crucial to consider their PD as a critical clinical factor [1, 2]. It is widely acknowledged that monitoring the PD indicators of the children's population is an effective way to measure socio-economic prosperity [1].

Evaluating PD involves a series of examinations, including essential anthropometry, such as measuring one's height and body weight [1, 2].

In recent years, epidemiological studies have been conducted on the PD characteristics of children from different age groups in several regions in Russia. The focus is primarily on evaluating the nutritional health of children, and the results show a consistent rise in cases of overweight and obesity among pediatric patients [3-5]. However, there is a lack of data regarding child height values, which does not provide a complete understanding of age and gender-specific patterns [2, 6-8].

## PURPOSE OF THE STUDY

To study the current epidemiological trends related to PD in children.

## METHODS

A cross-sectional study was conducted on the PD of children aged 1-17 living in the central European region of the Russian Federation between December 2015 to December 2016. We conducted examinations on children from educational institutions in various cities and areas.

Inclusion criteria:

- Children between the ages of 1 and 17 years old.
- Parental informed consent for children's participation in the study.

The study aimed to identify PD features and determine the prevalence of height and body weight deviations across different ages, genders, and geographical factors.

Body height and weight were determined during the examination program using standardized equipment and the commonly accepted methodology. The Quetelet formula ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) was used to calculate the BMI. SD values (standard deviation) were also calculated for height and BMI, which accurately represent the degree of variation of individual indicators from the average for a specific age and gender. To assess children's growth, we utilized The WHO Reference 2007 growth charts, including BMI-for-age (the WHO Anthro Software, and the WHO AnthroPlus software released in 2009).

We evaluated the height indicators based on the National Research Center for Endocrinology guidelines under the Ministry of Health of the Russian Federation. The normal values were taken within the weight-for-length/height (WFL) reference range of 15-85<sup>th</sup> percentile ( $\pm 1$  SD), below the average – 3-15<sup>th</sup> percentile ( $-1$  SD to  $-2$  SD), low – below the 3<sup>rd</sup> percentile ( $<-2$  SD), above the average – 85-97<sup>th</sup> percentile ( $+1$  SD to  $+2$  SD), high – above 97<sup>th</sup> percentile ( $>+2$  SD).

The assessment of nutritional status assumed criteria under the Federal clinical guidelines for diagnosing and treating obesity in children 2021 was as follows: overweight was diagnosed with BMI values ranging from  $+1$  SD to  $+2$  SD, obesity  $\geq +2$  SD, malnutrition –  $<-2$  SD [9].

Предварительно рассчитанный объём выборки, необходимый для получения репрезентативных результатов, определён по формуле для изучения признаков при известном объёме генеральной совокупности [10] и составил 4590 человек. Объём фактической выборки (n=9662) превысил расчётную величину.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программной системы Statistica for Windows (версия 10.0, StatSoft Inc., USA). Учитывая значительный объём выборки и распределение близкое к нормальному по критерию Колмогорова-Смирнова, использовались параметрические методы статистического анализа. Количественные показатели представлены в виде средних с расчётом среднеквадратичного отклонения, качественные – в виде долей (%). Оценка значимости различий проводилась для количественных показателей по критерию Стьюдента, для качественных – по критерию  $\chi^2$ . Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

Исследование проводилось с соблюдением принципов биоэтической этики и одобрено Локальным этическим комитетом Ижевской государственной медицинской академии (заключение в окончательной редакции от 26.02.2019 г. № 643).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Обследовано 9662 ребёнка 1-17 лет, в том числе 4795 (49,7%) мальчиков и 4867 (50,3%) девочек; 4832 (50,0%) городских и 4830 (50,0%) сельских жителей. По возрастному составу обследованные распределены следующим образом: от 1 года до 2 лет – 1403 (14,5%), от 3 до 6 лет – 1891 (19,6%), от 7 до 11 лет – 2966 (30,7%), от 12 до 14 лет – 1843 (19,1%), от 15 до 17 лет – 1559 (16,1%) человек.

По результатам проведённого обследования 65,8% (n=6355) детей 1-17 лет имели средние показатели роста, ниже среднего и низкие – 19,0% (n=1837), выше среднего и высокие – 15,2% (n=1470). Следовательно, отмечена определённая асимметрия распределения обследованных по уровню физического развития в сторону преобладания детей с низкими показателями роста. При этом значения ниже  $-2$  SD выявлены у 3,7% обследованных, выше  $+2$  SD – у 2,7% (рис. 1). В этих случаях верификация причин отклонений в физическом развитии требует консультации эндокринолога.

Эпидемиологические особенности ФРД представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, выявлены определённые возрастные закономерности в уровне ФРД. Наибольшая частота показателей роста ниже среднего и низких отмечалась у обследованных с 1 до 2 лет и с 3 до 6 лет (22,4% и 24,4% соответственно). Наиболее оптимальное физическое развитие отмечено у детей старше 12 лет. В пубертатном возрасте показатели роста ниже среднего и низкие зарегистрированы не более, чем у 15,5-10,6% обследованных. Гендерные особенности в уровне физического развития касались большей частоты отклонений показателей роста в сторону низких и высоких значений у мальчиков. Напротив, большее число девочек имело средние значения роста. Ещё одним направлением анализа являлась характеристика ФРД в зависимости от территории проживания. При этом доказан статистически значимый тренд в сторону низких и ниже среднего показателей роста у сельских жителей, тогда как у детей, проживающих в городах, выявлен более высокий уровень физического развития.

Проанализированы взаимоотношения между показателями роста и характером нутритивного статуса обследованных. В целом избыточная масса тела зарегистрирована у 16,7%, ожирение – у 6,7% детей. 2,9% детей имели белково-энергетическую недоста-

The representative sample size was calculated using the formula for studying the characteristics with a known population size [10] and amounted to 4590 people. The size of the actual sample (n=9662) exceeded the estimated value.

Statistical analysis was performed using the Statistica 10 software package (StatSoft Inc., USA). Given the large sample size and the distribution close to normal according to the Kolmogorov-Smirnov test, parametric statistical methods were used. Quantitative data are presented as the mean and the standard deviation. Qualitative variables were described in absolute numbers and percentages (%). The statistical significance of differences in qualitative variables was assessed by the Student's t-test for normal distribution. Pearson's  $\chi^2$  test was used to evaluate the difference in the distribution of categorical variables between independent groups. Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

The study was carried out following the principles of biomedical ethics. The study was approved by the Commission on Ethics of the Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Udmurtia, Russia (the latest commission findings № 643 endorsed on 26 February 2019).

## RESULTS

Examined were 9662 children aged 1-17; 4795 (49.7%) boys and 4867 (50.3%) girls; 4832 (50.0%) urban and 4830 (50.0%) rural residents. The age distribution of the participants was divided into five age groups: 1-2 y/o (14.5%), 3-6 y/o (19.6%), 7-11 y/o (30.7%), 12-14 y/o (19.1%), and 15-17 y/o (16.1%).

Survey results showed that out of 9,662 children aged 1-17 years, 65.8% (n=6355) had average height, 19.0% (n=1837) were below average or short, and 15.2% (n=1470) were above average and tall. As a result, the level of physical development was unevenly distributed, with a predominance of children with short stature. At the same time, values  $< -2$  SD were found in 3.7% of the examined population,  $> +2$  SD – 2.7% (Fig.). In these cases, consultation with an endocrinologist is necessary to determine the causes of physical development deviations.

Table 1 reveals specific age-related patterns in the level of PD among children. The highest frequency of below-average and low height values was noted among those examined between 1-2 years and 3-6 years of age (22.4% and 24.4%, respectively). Children over the age of 12 showed the best physical development.

**Рис. 1** Структура распределения обследованных по росту  
**Fig. 1** Distribution of heights among the surveyed children

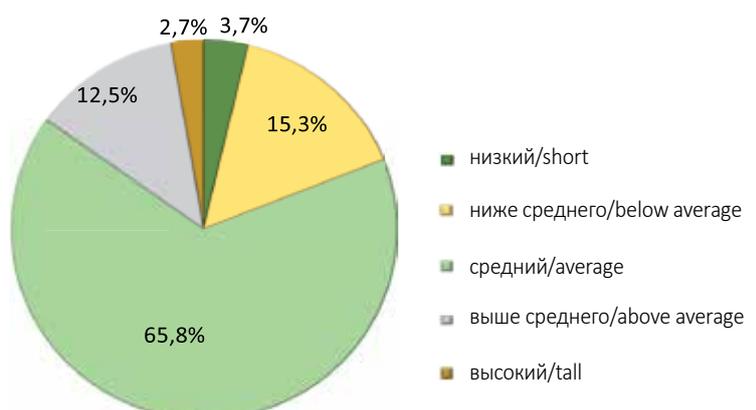


Таблица 1 Эпидемиологические особенности ФРД

Table 1 Epidemiological characteristics of PD in the surveyed children

| Признак<br>Clinical variable                     | Распределение обследованных по росту / Distribution of heights (%)   |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  | Низкий<br>Short<br>(n=357)   | Ниже среднего<br>Below average<br>(n=1480)   | Средний<br>Average<br>(n=6355)   | Выше среднего<br>Above average<br>(n=1212)   | Высокий<br>Tall<br>(n=258)   |
| <b>Возраст, годы/Age (in years)</b>              |  |  |  |  |  |
| 1-2 (1)  | 7.6  | 14.8   | 63.0   | 11.7   | 2.9  |
| 3-6 (2)  | 4.9  | 19.5   | 64.7   | 9.4  | 1.5  |
| 7-11 (3)   | 3.4  | 17.1   | 65.8   | 11.3   | 2.4  |
| 12-14 (4)  | 2.3  | 13.2   | 63.6   | 16.1   | 4.7  |
| 15-17 (5)  | 0.9  | 9.7  | 72.4   | 15.2   | 1.9  |
| <b>p</b>   | $p_{1-2}=0.002$<br>$p_{1-3}<0.001$<br>$p_{1-4}<0.001$<br>$p_{1-5}<0.001$<br>$p_{2-3}=0.007$<br>$p_{2-4}<0.001$<br>$p_{2-5}<0.001$<br>$p_{3-4}=0.041$<br>$p_{3-5}<0.001$<br>$p_{4-5}<0.001$ | $p_{1-2}<0.001$<br>$p_{1-5}<0.001$<br>$p_{2-3}=0.031$<br>$p_{2-4}<0.001$<br>$p_{2-5}<0.001$<br>$p_{3-4}<0.001$<br>$p_{3-5}<0.001$<br>$p_{4-5}=0.002$ | $p_{1-5}<0.001$<br>$p_{2-5}<0.001$<br>$p_{3-5}<0.001$<br>$p_{4-5}<0.001$ | $p_{1-2}=0.034$<br>$p_{1-4}<0.001$<br>$p_{1-5}=0.006$<br>$p_{2-3}=0.033$<br>$p_{2-4}<0.001$<br>$p_{2-5}<0.001$<br>$p_{3-4}<0.001$<br>$p_{3-5}<0.001$ | $p_{1-2}=0.007$<br>$p_{1-4}=0.007$<br>$p_{2-3}=0.026$<br>$p_{2-4}<0.001$<br>$p_{3-4}<0.001$<br>$p_{4-5}<0.001$ |
| <b>Пол/Gender</b>                                |  |  |  |  |  |
| Мальчики (1)/Boys (1)                            | 4.2  | 15.5   | 64.2   | 12.8   | 3.4  |
| Девочки (2)/Girls (2)                            | 3.2  | 15.2   | 67.3   | 12.3   | 1.97   |
| <b>p</b>   | $p_{1-2}=0.014$  | -  | $p_{1-2}=0.002$  | -  | $p_{1-2}<0.001$  |
| <b>Территория проживания<br/>Populated areas</b> |  |  |  |  |  |
| Город (1)/Urban (1)                              | 2.6  | 12.0   | 66.7   | 14.8   | 3.9  |
| Село (2)/Rural (2)                               | 4.8  | 18.6   | 64.8   | 10.3   | 1.5  |
| <b>p</b>   | $p_{1-2}<0.001$  | $p_{1-2}<0.001$  | -  | $p_{1-2}<0.001$  | $p_{1-2}<0.001$  |

Примечание: указаны лишь статистически значимые различия (по критерию  $\chi^2$ )

Note: only statistically significant differences are indicated (according to Pearson's chi-square test)

точность. Подавляющее большинство детей со средними показателями роста (76,4%) не имело нарушений нутритивного статуса, у 15,8% диагностирована избыточная масса тела, 5,4% – ожирение, 2,4% – недостаточность питания (табл. 2). Среднее значение SD ИМТ составило  $0,15 \pm 1,2$ .

Обследованные с показателями роста ниже среднего и низкими значительно чаще ( $p < 0,001$ ) имели недостаточность питания – 4,1% и 5,6% соответственно. Средние значения SD ИМТ представлены в табл. 3. Напротив, у детей с высоким и выше среднего уровнем роста чаще диагностировались избыточная масса тела и ожирение (табл. 2), что нашло отражение в наиболее высоких показателях SD ИМТ (табл. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования получены сведения относительно региональных особенностей ФРД в современных условиях в соответствии с международными стандартами. Показатели роста и массы тела в пределах средних значений ( $\pm 1$  SD) имеет подавляющее большинство обследованных: 65,8% и 73,7% соответственно. Клинически значимые случаи задержки роста ( $< -2$  SD) зарегистрированы у 3,7% детей, преимущественно в раннем и дошкольном возрастах. В рамках исследования подтверждена актуальность проблемы детского ожирения. Избыточная масса тела зарегистрирована у 16,7%, ожирение – у 6,7% детей 1-17 лет.

At puberty, height values below average and low were registered in no more than 15.5-10.6% of the examined. Physical development in boys is often characterized by a higher frequency of deviations in height indicators towards low and high values, which can be attributed to gender-specific features. In contrast, a more significant number of girls had height values that were within the average range. One aspect that was analyzed was how the PD of children varies based on their place of residence. It has been proven that rural residents experience a statistically significant trend towards lower-than-average height indicators, while children living in cities tend to have better PD.

In addition, an analysis was conducted to examine the correlation between height values and the nutritional status of the subjects. Overall, 16.7% of children were found to be overweight, and 6.7% were classified as obese. Additionally, 2.9% of children were identified as having protein-energy malnutrition. According to Table 2, most (76.4%) children with average height values had no nutritional disorders. However, 15.8% were found to be overweight, 5.4% were classified as obese, and 2.4% were diagnosed with malnutrition. The average BMI SD for the whole group was  $0.15 \pm 1.2$ .

Those surveyed with below-average and low height values significantly more often ( $p < 0.001$ ) had malnutrition – 4.1% and 5.6%, respectively. BMI mean, and SD values are presented in Table 3. In children who are taller than average, overweight and

**Таблица 2** Характеристика нутритивного статуса у обследованных с разным уровнем физического развития

**Table 2** Nutritional status of the study population in different height groups

| Частота нарушений нутритивного статуса<br>Weight categories | Рост / Height groups        |   |                                 |   |                             | p  |
|---|-----------------------------|---|---------------------------------|---|-----------------------------|--|
|   | Низкий Short (1)<br>(n=357) | Ниже среднего Below average (2)<br>(n=1480) | Средний Average (3)<br>(n=6355) | Выше среднего Above average (4)<br>(n=1212) | Высокий Tall (5)<br>(n=258) |  |
| Избыточная масса тела, %<br>Overweight, %                   | 14.0                        | 11.9  | 15.8                            | 21.3  | 21.7                        | p <sub>1-4</sub> =0.003<br>p <sub>1-5</sub> =0.013<br>p <sub>2-3</sub> <0.001<br>p <sub>2-4</sub> <0.001<br>p <sub>2-5</sub> <0.001<br>p <sub>3-4</sub> <0.001<br>p <sub>3-5</sub> =0.071                            |
| Ожирение, %<br>Obesity, %                                   | 5.6                         | 3.6   | 5.4                             | 11.9  | 18.2                        | p <sub>1-4</sub> <0.001<br>p <sub>1-5</sub> <0.001<br>p <sub>2-3</sub> =0.005<br>p <sub>2-4</sub> <0.001<br>p <sub>2-5</sub> <0.001<br>p <sub>3-4</sub> <0.001<br>p <sub>3-5</sub> <0.001<br>p <sub>4-5</sub> =0.007 |
| Недостаточность питания, %<br>Underweight, %                | 5.6                         | 4.1   | 2.4                             | 1.7   | 2.3                         | p <sub>1-3</sub> <0.001<br>p <sub>1-4</sub> <0.001<br>p <sub>2-3</sub> <0.001<br>p <sub>2-4</sub> <0.001   |

Примечание: указаны лишь статистически значимые различия (по критерию  $\chi^2$ )

Note: only statistically significant differences are indicated (according to Pearson's chi-square test)

До настоящего времени обсуждается вопрос о целесообразности разработки и использования в педиатрической практике региональных нормативов физического развития [1, 11, 12]. Однако в современных условиях оценка ФРД и подростков предполагает возможность применения стандартов, предложенных исследовательской группой ВОЗ, независимо от этнической принадлежности [1], социально-экономического статуса и характера питания [1]. На популяционном уровне это позволяет получить результаты, сопоставимые с другими территориями, а на индивидуальном – объективизировать принятие адекватного клинического решения. Подобный выбор был сделан в нашем исследовании.

Анализ уровня ФРД в соответствии с обсуждаемыми стандартами выявил определённый тренд в сторону показателей роста ниже среднего значения и низких в первые 7 лет жизни. Однако в препубертатном и пубертатном возрастах эта тенденция нивелировалась: от 77,1% до 87,6% детей имели рост в средних значениях или выше среднего. Полученные данные позволяют аргументировать точку зрения о закономерностях в ФРД и подростков в современных условиях. Как указывается в ряде научных публикаций отечественных учёных, процессы акселерации роста и развития детского населения регистрируются с 60-х годов с достижением пика в середине 70-х годов XX века [2, 6]. В последующем в 80-90-е годы зафиксированы отчётливые процессы децелерации, которые, по прогнозам гигиенистов, могли наблюдаться в начале XXI века [2, 6, 8]. Дальнейшие исследования, однако, свидетельствуют о положительных сдвигах в ФРД в современных условиях и «новом витке» процессов акселерации [6, 13-15]. Результаты нашего исследования согласуются с этими данными и подтверждают невысокой частотой клинически значимой задержки роста. Случаи высокоростлости (>+2 SD), по нашим данным, регистрируются преимущественно у детей с избыточной массой тела, частота их не превышает 2,7%.

Обсуждая возрастные особенности в показателях ФРД, необходимо акцентировать внимание на том, что темпы роста в

obesity are more common, as shown in Table 2, reflected in the highest BMI values in Table 3.

## DISCUSSION

During the study, data were obtained regarding the regional variations of contemporary children's PD following international standards. The height and body weight indicators were within the average values ( $\pm 1$  SD) of the vast majority of the examined: 65.8% and 73.7%, respectively. Clinically significant cases of growth retardation (<-2 SD) were registered in 3.7% of children, mainly in early and preschool age. The study has confirmed the significance of the issue of childhood obesity. Overweight was reported in 16.7%, and obesity – in 6.7% of children aged 1-17 years.

Some time ago, the practicality of developing and implementing regional physical development standards in pediatric practice was discussed [1, 11, 12]. However, assessing PD in children and adolescents currently involves applying the WHO standards, which can be used everywhere regardless of ethnicity, socioeconomic status, and diet [1]. At the population level, this allows us to obtain results comparable with data in other territories and at the level of clinical practice to make an evidence-based clinical decision. We made this decision as a result of our research.

An analysis of the PD of children per the discussed standards revealed a trend towards below-average and low height values in the first 7 years of life. However, this trend leveled off in the prepubertal and pubertal ages: 77.1% to 87.6% of children had average or above-average heights. The data suggests the characteristic patterns in contemporary PD of children and adolescents. As some authors pointed out, the growth acceleration of the pediatric population has been recorded since the 60s, with a peak in the mid-70s of the twentieth century [2, 6]. Subsequently, in

Таблица 3 Результаты оценки показателей роста

Table 3 Evaluation of the height and BMI of the surveyed children

| Показатель<br>Indicator   | Рост / Height groups           |  |                                    |  |                                | P  |
|---|--------------------------------|--|------------------------------------|--|--------------------------------|--|
|   | Низкий<br>Short (1)<br>(n=357) | Ниже среднего<br>Below average (2)<br>(n=1480) | Средний<br>Average (3)<br>(n=6355) | Выше среднего<br>Above average (4)<br>(n=1212) | Высокий<br>Tall (5)<br>(n=258) |  |
| Доля обследованных, %<br>Coverage, %  | 3.7                            | 15.3   | 65.8                               | 12.5   | 2.7                            |  |
| Показатели стандартного отклонения роста по центильным таблицам, M±σ<br>The mean and SD of heights according to centile tables, M±σ | -2.53±0.6                      | -1.39±0.26                                     | -0.03±0.55                         | 1.39±0.27                                      | 2.45±0.46                      | p <sub>1-2</sub> <0.001<br>p <sub>1-3</sub> <0.001<br>p <sub>1-4</sub> <0.001<br>p <sub>1-5</sub> <0.001<br>p <sub>2-3</sub> <0.001<br>p <sub>2-4</sub> <0.001<br>p <sub>2-5</sub> <0.001<br>p <sub>3-4</sub> <0.001<br>p <sub>3-5</sub> <0.001<br>p <sub>4-5</sub> <0.001 |
| Показатель стандартного отклонения ИМТ по центильным таблицам, M±σ<br>BMI mean and SD according to centile tables, M±σ              | -0.08±1.3                      | -0.11±1.2                                      | 0.15±1.2                           | 0.48±1.25                                      | 0.7±1.38                       | p <sub>1-3</sub> <0.001<br>p <sub>1-4</sub> <0.001<br>p <sub>1-5</sub> <0.001<br>p <sub>2-3</sub> <0.001<br>p <sub>2-4</sub> <0.001<br>p <sub>2-5</sub> <0.001<br>p <sub>3-4</sub> <0.001<br>p <sub>3-5</sub> <0.001   |

Примечание: указаны лишь статистически значимые различия (по t-критерию Стьюдента)

Note: only statistically significant differences are indicated (according to Student's t-test)

течение детства неравномерны и характеризуются отчётливыми ускорениями в определённые возрастные периоды [1, 16]. Так, в 6-8-летнем возрасте в связи с секрецией надпочечниковых андрогенов, отмечается так называемый «детский ростовой скачок». По нашим данным, именно после 7 лет значительно уменьшается удельный вес обследованных с низкими показателями роста, а наиболее оптимальные параметры отмечаются в пубертатном возрасте, характеризующемся пубертатным ростовым скачком.

Известно, что пубертатный ростовой скачок регистрируется на 1,5-2 года раньше у девочек в сравнении с мальчиками [1]. Именно с этим связывают установленные во многих работах гендерные особенности в физическом развитии, проявляющиеся более высокими значениями показателей у девочек в начале пубертата, а в последующие годы – у мальчиков [6, 7, 10]. В нашем исследовании феномен так называемого «полового диморфизма» представлен в другом аспекте. Показано, что распространённость крайних значений роста – как низких, так и высоких – выше у мальчиков. Эти результаты требуют, несомненно, дальнейших исследований, однако их интерпретация с клинических позиций представляется вполне логичной. Так, имеются данные о более высокой частоте у мальчиков как определённых вариантов задержки роста – соматотропной недостаточности, конституциональной задержки роста и пубертата, так и конституциональной высокорослости [1, 17, 18].

Полученные нами различия в показателях роста у городских и сельских жителей согласуются с результатами других исследователей [8, 13, 19]. Среди возможных причин этого указываются разный социально-экономический уровень жизни населения, характер питания и физической активности, интенсивность школьного обучения, экологические факторы, однако научный поиск в этом направлении продолжается.

Возрастные, гендерные и территориальные закономерности в распространённости избыточной массы тела и ожирения у детей

те 80-90<sup>х</sup>, growth deceleration trends were recorded, which, as predicted, could be observed at the beginning of the 21<sup>st</sup> century [2, 6, 8]. Further studies, however, indicated positive trends in the contemporary PD of children and adolescents and new growth acceleration [6, 13-15]. The low incidence of clinically significant growth retardation confirms the consistency of our study with these data. Our data shows that children who are overweight are more likely to have tall stature (>+2 SD), but this only occurs in about 2.7% of cases.

When discussing PD in children and adolescents, it is essential to note that growth rates are uneven and characterized by distinct accelerations in specific age periods [1, 16]. Thus, at the age of 6-8 years, a developmental growth spurt is noted due to the secretion of adrenal androgens. Our data shows that the proportion of children with low height-for-age decreases significantly after 7 years, with the most optimal indicators observed during puberty characterized by a pubertal growth spurt.

It is known that the pubertal growth spurt is recorded 1.5-2 years earlier in girls than in boys [1]. Many studies link gender disparities in PD to this particular characteristic, manifested by higher growth indicators in girls at the beginning of puberty than in boys, with a reversal pattern in subsequent years [6, 7, 10]. Sexual dimorphism in body size is presented in our study differently. Boys have a higher prevalence of extreme height values, both low and high. Further research is needed, but the following clinical interpretation seems logical with evidence of a higher frequency of growth retardation, including somatotrophic insufficiency, constitutional delay of growth and puberty, and constitutional tall stature observed predominantly in boys [1, 17, 18].

Our findings are consistent with other researchers' results regarding height differences between urban and rural residents [8, 13, 19]. Several factors can contribute to differences in height, including socio-economic status, nutrition and physical activi-

и подростков проанализированы и опубликованы нами ранее [4] и в настоящей публикации не обсуждаются.

**Ограничения исследования.** В данном исследовании представлены результаты одномоментного обследования антропометрических показателей детей без дополнительного углубленного изучения причин, приведших к отклонениям в физическом развитии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе эпидемиологического исследования получены сведения относительно особенностей ФРД в современных условиях с акцентом на возрастные, гендерные и территориальные закономерности. Доказано оптимальное физическое развитие большинства детей 1-17 лет, установлена частота крайних значений антропометрических показателей, соответствующих задержке роста, высокорослости, избыточной массе тела и ожирению, недостаточности питания. Сформированная база данных позволяет использовать её для мониторинга за состоянием здоровья детского населения в последующем.

ty, schooling intensity, and environmental factors. However, research in this area is ongoing.

We analyzed the prevalence of overweight and obesity in children and adolescents by age, gender, and geography in a previous publication [4], which is not discussed here.

**Research limitations.** This study only examines the anthropometric indicators of children without analyzing the underlying causes of PD deviations.

## CONCLUSION

During the epidemiological study, we gathered data on contemporary trends in PD among children and adolescents, emphasizing age, gender, and geography. The PD of children aged 1-17 has been extensively studied, and the frequency of extreme values of growth indicators corresponding to malnutrition, overweight, obesity, and growth retardation has been determined. The database that has been generated can be used to monitor the health status of future generations of children.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Петеркова ВА, Таранушенко ТЕ, Киселёва НГ, Теппер ЕА, Терентьева ОА. Оценка показателей физического развития в детском возрасте. *Медицинский совет.* 2016;7:28-35.
2. Скоблина НА, Кучма ВР, Милушкина ОЮ, Бокарева НА. Современные тенденции физического развития детей и подростков. *Здоровье населения и среда обитания.* 2013;8:9-12.
3. Гурова ММ. Эпидемиология ожирения у детей на современном этапе. *Вопросы детской диетологии.* 2014;12(3):36-45.
4. Ларионова МА, Коваленко ТВ. Эпидемиологические особенности ожирения у детей и подростков Удмуртской Республики. *Ожирение и метаболизм.* 2019;16(1):47-54.
5. Картелишев АВ, Румянцев АГ, Смирнова НС. *Ожирение у детей и подростков. Причины и современные технологии терапии и профилактики.* Москва, РФ: Бином; 2013. 279 с.
6. Баранов АА, Кучма ВР. (ред.) *Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации: сборник материалов (выпуск VI).* Москва, РФ: Педиатр; 2013. 192 с.
7. Баширова ГИ, Малиевский ВА, Малиевский ОА. Особенности физического развития детей 5-7 летнего возраста, проживающих в крупном промышленном городе. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2013;8(3):5-10.
8. Войнов ВБ, Кульба СН. Закономерности роста и физического развития мальчиков и девочек школьного возраста Ростовской области. *Общие и частные феномены. Новые исследования.* 2016;1:5-22.
9. Петеркова ВА, Безлепкина ОБ, Болотова НВ, Богова ЕА, Васюкова ОВ, Гирш ЯВ, и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». *Проблемы эндокринологии.* 2021;67(5):67-83.
10. Наркевич АН, Виноградов КА. Методы определения минимально необходимого объёма выборки в медицинских исследованиях. *Социальные аспекты здоровья населения.* 2019;65(6):1-19.
11. Кузмичёв ЮГ, Богомолова ЕС, Калюжный ЕА, Шапошникова МВ, Бадеева ТВ, Киселёва АС, и др. Информативность региональных и международных стандартов оценки длины и массы тела детей и подростков. *Медицинский альманах.* 2015;2:83-6.

## REFERENCES

1. Peterkova VA, Taranushenko TE, Kiselyova NG, Tepper EA, Terentieva OA. Otsenka pokazateley fizicheskogo razvitiya v detskom vozraste [Assessment of indicators of physical development in childhood]. *Meditsinskiy sovet.* 2016;7:28-35.
2. Skoblina NA, Kuchma VR, Milushkina OYu, Bokareva NA. Sovremennye tendentsii fizicheskogo razvitiya detey i podrostkov [Modern trends in the physical development of children and adolescents]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya.* 2013;8:9-12.
3. Gurova MM. Epidemiologiya ozhireniya u detey na sovremennom etape [Epidemiology of obesity in children at the present stage]. *Voprosy detskoj dietologii.* 2014;12(3):36-45.
4. Larionova MA, Kovalenko TV. Epidemiologicheskie osobennosti ozhireniya u detey i podrostkov Udmurtskoy Respubliki [Epidemiological features of obesity in children and adolescents of the Udmurt Republic]. *Ozhirenie i metabolizm.* 2019;16(1):47-54.
5. Kartelishv AV, Rummyantsev AG, Smirnova NS. *Ozhirenie u detey i podrostkov. Prichiny i sovremennye tekhnologii terapii i profilaktiki [Obesity in children and adolescents. Causes and modern technologies of therapy and prevention].* Moscow, RF: Binom; 2013. 279 p.
6. Baranov AA, Kuchma VR. (red.) *Fizicheskoe razvitie detey i podrostkov Rossiyskoy Federatsii: sbornik materialov (vyppusk VI)* [Physical development of children and adolescents of the Russian Federation: Collection of materials (issue VI)]. Moscow, RF: Pедиатр; 2013. 192 p.
7. Bashirova GI, Malievskiy VA, Malievskiy OA. Osobennosti fizicheskogo razvitiya detey 5-7 letnego vozrasta, prozhivayushchikh v krupnom promyshlennom gorode [Features of the physical development of children 5-7 years of age living in a large industrial city]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2013;8(3):5-10.
8. Voynov VB, Kulba SN. Zakonomernosti rosta i fizicheskogo razvitiya mal'chikov i devochek shkol'nogo vozrasta Rostovskoy oblasti. Obshchie i chastnye fenomeny [Patterns of growth and physical development of boys and girls of school age in the Rostov region. General and particular phenomena]. *Novye issledovaniya.* 2016;1:5-22.
9. Peterkova VA, Bezlepkina OB, Bolotova NV, Bogova EA, Vasyukova OV, Girsh YaV, i dr. Klinicheskie rekomendatsii «Ozhirenie u detey» [Clinical guidelines "Obesity in children"]. *Problemy endokrinologii.* 2021;67(5):67-83.
10. Narkevich AN, Vinogradov KA. Metody opredeleniya minimal'no neobkhodimogo ob'yoma vyborki v meditsinskikh issledovaniyakh [Methods for determining the minimum required sample size in medical research]. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya.* 2019;65(6):1-19.
11. Kuzmichyov YuG, Bogomolova ES, Kalyuzhnyy EA, Shaposhnikova MV, Badeeva TV, Kiselyova AS, i dr. Informativnost' regional'nykh i mezhdunarodnykh standartov otsenki dliny i massy tela detey i podrostkov [Informativeness of regional

12. Грицинская ВЛ, Новикова ВП. Физическое развитие детей Санкт-Петербурга: к дискуссии о методах оценки. *Педиатр*. 2019;2:33-6.
13. Болтачева ЕА, Михайлова СВ, Любова ЕВ. Характеристика физического развития современных школьников. *Физическая культура. Спорт. Туризм. Двигательная рекреация*. 2017;4:22-6.
14. Федотова ТК, Горбачёва АК. Физическое развитие грудных и новорождённых детей российских городов: секулярная динамика. *Вестник Московского университета. Серия 23. Антропология*. 2017;2:26-38.
15. Салдан ИП, Филиппова СП, Жукова ОВ, Швед ОИ, Пашков АП, Поцелуев НЮ, и др. Современные тенденции в изменениях показателей физического развития детей и подростков (обзорная статья). *Бюллетень медицинской науки*. 2019;1:13-9.
16. Кахаров ЗА, Абдурахимов АХ. Сравнительная оценка темпов роста физического развития детей младшего школьного возраста. *Re-Health Journal*. 2019;4:13-9.
17. Сагитова ГР, Никулина НЮ. Клинические ситуации задержки роста у детей в практике участкового педиатра. *МНИЖ*. 2021;9-2:69-73.
18. Дедов ИИ, Петеркова ВА. *Справочник детского эндокринолога. 3-е изд., испр. и доп.* Москва, РФ: Литтерра; 2020. 496 с.
19. Калюжный ЕА, Михайлова СВ, Кузмичёв ЮГ, Крылов ВН. Сравнительные тенденции морфофункционального развития сельских и городских школьников Нижегородской области в современных условиях. *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта*. 2013;7:34-43.
- and international standards for assessing the length and weight of the body of children and adolescents]. *Meditsinskiy al'manakh*. 2015;2:83-6.
12. Gritsinskaya VL, Novikova VP. Fizicheskoe razvitiye detey Sankt-Peterburga: k diskussii o metodakh otsenki [Physical development of children in St. Petersburg: On the discussion of assessment methods]. *Pediatr*. 2019;2:33-6.
13. Boltacheva EA, Mikhaylova SV, Lyubova EV. Kharakteristika fizicheskogo razvitiya sovremennykh shkol'nikov [Characteristics of the physical development of modern schoolchildren]. *Fizicheskaya kul'tura. Sport. Turizm. Dvigatel'naya rekreatsiya*. 2017;4:22-6.
14. Fedotova TK, Gorbachyova AK. Fizicheskoe razvitiye grudnykh i novorozhdyonnykh detey rossiyskikh gorodov: sekulyarnaya dinamika [Physical development of infants and newborn children in Russian cities: Secular dynamics]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23. Antropologiya*. 2017;2:26-38.
15. Saldan IP, Filippova SP, Zhukova OV, Shved OI, Pashkov AP, Potseluev NYu, i dr. Sovremennyye tendentsii v izmeneniyakh pokazateley fizicheskogo razvitiya detey i podrostkov (obzornaya stat'ya) [Modern trends in changes in indicators of physical development of children and adolescents (review)]. *Byulleten' meditsinskoy nauki*. 2019;1:13-9.
16. Kakharov ZA, Abdurakhimov AKh. Sravnitel'naya otsenka tempov rosta fizicheskogo razvitiya detey mladshego shkol'nogo vozrasta [Comparative assessment of the growth rate of physical development of children of primary school age]. *Re-Health Journal*. 2019;4:13-9.
17. Sagitova GR, Nikulina NYu. Klinicheskie situatsii zaderzhki rosta u detey v praktike uchastkovogo peditra [Clinical situations of growth retardation in children in the practice of a local pediatrician]. *MNIZh*. 2021;9-2:69-73.
18. Dedov II, Peterkova VA. *Spravochnik detskogo endokrinologa. 3-e izd., ispr. i dop.* [Directory of pediatric endocrinologist]. Moscow, RF: Litterra; 2020. 496 p.
19. Kalyuzhnyy EA, Mikhaylova SV, Kuzmichyov YuG, Krylov VN. Sravnitel'nye tendentsii morfofunktsional'nogo razvitiya sel'skikh i gorodskikh shkol'nikov Nizhegorodskoy oblasti v sovremennykh usloviyakh [Comparative trends in the morphofunctional development of rural and urban schoolchildren in the Nizhny Novgorod region in modern conditions]. *Vestnik Baltiyskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta*. 2013;7:34-43.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Коваленко Татьяна Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, Ижевская государственная медицинская академия  
ORCID ID: 0000-0003-4765-1911  
SPIN-код: 3362-2557  
Author ID: 559740  
E-mail: tatkov18@mail.ru

**Ларионова Мария Аркадьевна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских инфекций, Ижевская государственная медицинская академия  
Researcher ID: HNV-0221-2023  
ORCID ID: 0000-0003-4946-4642  
SPIN-код: 7319-8551  
Author ID: 974601  
E-mail: lamark.izh@gmail.com

**Муллахметова Ляйсан Маликовна**, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии, Ижевская государственная медицинская академия  
ORCID ID: 0000-0002-8651-0794  
SPIN-код: 3794-2685  
Author ID: 1092798  
E-mail: leska.m22@gmail.com

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

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

**Конфликт интересов:** отсутствует

## AUTHOR INFORMATION

**Kovalenko Tatyana Viktorovna**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pediatrics and Neonatology, Izhevsk State Medical Academy  
ORCID ID: 0000-0003-4765-1911  
SPIN: 3362-2557  
Author ID: 559740  
E-mail: tatkov18@mail.ru

**Larionova Maria Arkadievna**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Children's Infections, Izhevsk State Medical Academy  
Researcher ID: HNV-0221-2023  
ORCID ID: 0000-0003-4946-4642  
SPIN: 7319-8551  
Author ID: 974601  
E-mail: lamark.izh@gmail.com

**Mullakhmetova Lyaysan Malikovna**, Assistant of the Department of Pediatrics and Neonatology, Izhevsk State Medical Academy  
ORCID ID: 0000-0002-8651-0794  
SPIN: 3794-2685  
Author ID: 1092798  
E-mail: leska.m22@gmail.com

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

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

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

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Ларионова Мария Аркадьевна**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских инфекций,  
Ижевская государственная медицинская академия

426000, Российская Федерация, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Тел.: +7 (912) 7422625

E-mail: Lamark.izh@gmail.com

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Larionova Maria Arkadievna**

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Children's Infections, Izhevsk State Medical Academy

426000, Russian Federation, Izhevsk, Kommunarov str., 281

Tel.: +7 (912) 7422625

E-mail: lamark.izh@gmail.com

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: КТВ

Сбор материала: ЛМА

Статистическая обработка данных: ЛМА, МЛМ

Анализ полученных данных: ЛМА, МЛМ

Подготовка текста: ЛМА, МЛМ

Редактирование: КТВ

Общая ответственность: КТВ, ЛМА

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: KTV

Data collection: LMA

Statistical analysis: LMA, MLM

Analysis and interpretation: LMA, MLM

Writing the article: LMA, MLM

Critical revision of the article: KTV

Overall responsibility: KTV, LMA

*Поступила* 14.03.23

*Принята в печать* 24.08.23

*Submitted* 14.03.23

*Accepted* 24.08.23



doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-334-345

## АНАЛИЗ КЛЮЧЕВЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ОСТРОГО ПЕРИОДА ТЯЖЁЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ

А.М. НАИМОВ, А.А. РАЗЗОКОВ, Ф.М. ПАРПИЕВ

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

**Цель:** разработка высокоэффективной шкалы прогнозирования летальных исходов (ЛИ) в остром периоде тяжёлой сочетанной травмы (ТСТ).

**Материал и методы:** анализированы данные о 3186 больных с ТСТ в возрасте от 18 до 74 года. Мужчин было 2432 (76,3%), женщин – 754 (23,7%). Возраст больных: 18-44 лет – 2290 (71,9%), 45-59 лет – 638 (20,0%), 60-74 лет – 258 (8,1%). В зависимости от тактики диагностики и лечения больные с ТСТ были разделены на две группы: основная группа – 1669 (52,4%) больных, в диагностике и лечении которых применялись оптимизированные подходы на основе прогнозирования вероятности развития ЛИ; контрольная группа – 1517 (47,6%) больных, диагностика и лечение которых проводились с помощью традиционных подходов. Летальные исходы отмечены в 514 (16,1%) случаях. Факторы риска (ФР) ЛИ определялись путём сравнения частоты признака среди летальных и нелетальных исходов.

**Результаты:** установлена статистическая значимость вероятности развития ЛИ ТСТ от возраста больных, наличия суб- и декомпенсированных форм соматических заболеваний, вида травматизма, локализации доминирующих повреждений, тяжести повреждений и состояния больных и наличия классических и клинических форм синдрома жировой эмболии (СЖЭ). С учётом выявленных ФР разработана высокоэффективная шкала прогнозирования вероятности развития ЛИ в остром периоде ТСТ. Внедрение оптимизированных подходов в сочетании с применением результатов прогнозирования вероятности развития ЛИ способствовало статистически значимому снижению данного показателя по сравнению с традиционными подходами (соответственно 13,5% и 18,5%,  $p < 0,05$ ).

**Заключение:** результаты тестирования предложенной шкалы и статистически значимое снижение ЛИ в основной группе позволяют рекомендовать предложенные подходы для широкого применения в клинической практике.

**Ключевые слова:** сочетанная травма, госпитальная летальность, оптимизированная тактика диагностики и лечения сочетанной травмы, шкала для прогнозирования летальных исходов при сочетанной травме.

**Для цитирования:** Наимов АМ, Раззоков АА, Парпиев ФМ. Анализ ключевых факторов риска развития госпитальной летальности и прогнозирования исходов острого периода тяжёлой сочетанной травмы. *Вестник Авиценны*. 2023;25(3):334-45. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-334-345>

## RISK FACTORS ASSOCIATED WITH IN-HOSPITAL MORTALITY AND PREDICTING OUTCOMES IN SEVERE ACUTE COMPOSITE TISSUE INJURIES

A.M. NAIMOV, A.A. RAZZOKOV, F.M. PARPIEV

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

**Objective:** To develop a reliable risk score prediction model to accurately predict the likelihood of lethal outcomes (LO) in severe acute composite tissue injuries (CTI) cases.

**Methods:** We conducted an analysis of data from 3,186 patients with CTIs who were aged between 18 and 74. Of these patients, 2,432 were men (76.3%), and 754 were women (23.7%). The age distribution of patients was as follows: 2290 (71.9%) were between 18-44 years old, 638 (20.0%) were between 45-59 years old, and 258 (8.1%) were between 60-74 years old. The patients with CTIs were split into two groups based on their diagnosis and treatment. The study group consisted of 1669 patients (52.4%) who received optimized approaches considering the likelihood of developing LO. The control group included 1517 patients (47.6%) diagnosed and treated using traditional methods. LO were noted in 514 (16.1%) cases. To determine the risk factors (RFs) associated with LO, we analyzed the distribution of frequency variables between lethal and non-lethal outcomes.

**Results:** The probability of developing LO in CTI was analyzed for statistical significance based on several RFs such as the patient's age, the presence of concomitant sub- and decompensated comorbid diseases, type and location of injury, severity of injuries, patient's state, and clinical forms of fat embolism syndrome (FES). Considering the identified RFs, a highly effective risk assessment scoring model for predicting the likelihood of developing LO in acute CTIs has been developed. Implementing optimized approaches and predicting the probability of developing LO significantly reduced fatality rates compared to traditional methods of diagnosis and treatment (13.5% and 18.5%, respectively,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Based on the testing results of the proposed scale with the significant decrease in LO observed in the study group, we highly recommend implementing these approaches in clinical practice.

**Keywords:** Composite injury, hospital mortality, optimized approach for diagnosis and treatment of composite trauma, scale for predicting lethal outcomes in concomitant injury.

**For citation:** Naimov AM, Razzokov AA, Parpiev FM. Analiz klyuchevykh faktorov riska razvitiya gospital'noy letal'nosti i prognozirovaniye iskhodov ostrogo perioda tyazhyoloy sochetannoy travmy [Risk factors associated with in-hospital mortality and predicting outcomes in severe acute composite tissue injuries]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(3):334-45. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-334-345>

## ВВЕДЕНИЕ

Травматизм и его последствия многими авторами рассматриваются как одна из наиболее актуальных медико-социальных проблем медицинской науки и общества. Это продиктовано наметившейся устойчивой тенденцией в сторону увеличения удельного веса травм в структуре заболеваемости, летальности и инвалидности [1-3]. Среди комплекса проблем, связанных с травматизмом, особое место занимают вопросы диагностики и лечения сочетанных повреждений [1-7]. Несмотря на повышенный интерес исследователей к данной проблеме, имеют место и множество нерешённых вопросов. Кроме того, среди исследователей нет консенсуса почти по всем вопросам, касающимся диагностики, профилактики осложнений и комплексного лечения обсуждаемых повреждений. Достижения современной медицины в области хирургии повреждений позволили на более качественно новом уровне решать многие актуальные задачи в этой области. Тем не менее, несмотря на эти позитивные моменты, летальность при ТСТ остаётся относительно высокой, что, естественно, не удовлетворяет исследователей и общество в целом [2, 4, 5].

В качестве основных причин ЛИ рассматриваются тяжесть повреждений, дефекты оказания медицинской помощи, развитие осложнений, а также присутствие субъективного фактора при оценке клинических симптомов ТСТ и при принятии решений из-за необходимости учёта огромного количества информации [4-6, 8-10]. С целью преодоления этих объективных трудностей многими авторами рекомендуется применять различные объективные балльные шкалы [4, 11-13]. В качестве превентивных мер, направленных на снижение госпитальной летальности, также рассматривается возможность использования современных малоинвазивных технологий в диагностике и лечении различных компонентов сочетанной травмы [2, 5, 8, 14]. Кроме того, по данным литературы, внедрение в клиническую практику современных методов профилактики и лечения СЖЭ способствовало значительному уменьшению удельного веса ЛИ и улучшению отдалённых результатов лечения ТСТ [1, 10, 15]. Однако, несмотря на предпринимаемые комплексные меры, вопросы снижения летальности при обсуждаемых повреждениях далеки от решения. Более того, в литературе крайне мало работ, посвящённых детальному анализу ЛИ при ТСТ, а также их прогнозированию на основе анализа большого клинического материала. В свете вышеизложенного поиск оптимальных путей снижения ЛИ при ТСТ относится к числу актуальных задач медицинской науки и практического здравоохранения.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка высокоэффективной шкалы прогнозирования ЛИ в остром периоде ТСТ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа основана на анализе данных 3186 больных с ТСТ, наблюдавшихся в Национальном медицинском центре Республики

## INTRODUCTION

In medical science, injury, and its consequences are important topics of concern for experts and the general public. This concept refers to the growing trend of injuries becoming more substantial in causing death and disability [1-3]. One of the most challenging issues related to composite injuries is their diagnosing and treating [1-7]. Despite the growing interest of researchers in this problem, many issues still need to be solved. There is currently no consensus among researchers on the diagnosis, prevention of complications, and comprehensive treatment of the injuries in question. Thanks to the advancements in modern medicine, trauma surgery has reached new heights, allowing for the resolution of many pressing issues in this field. However, despite those positive developments, the mortality rates in CTIs remain relatively high. This is a cause for concern among both researchers and the public [2, 4, 5].

The main RFs contributing to LO include the vast extent of injuries, errors in medical treatment, multiple complications, subjective evaluations of clinical symptoms, and an overwhelming amount of data presented for one's attention or processing, which multiplies the risk of bad decision-making [4-6, 8-10]. To overcome the challenges, several authors suggest using different objective scoring scales [4, 11-13]. In addition, modern, minimally invasive technologies are considered to diagnose and treat various aspects of a composite injury to decrease hospital mortality rates [2, 5, 8, 14]. Furthermore, based on the literature data, implementing modern techniques in clinical practice for preventing and treating FES has resulted in a noteworthy reduction in the occurrence of LO and improved long-term treatment outcomes for CTI [1, 10, 15]. However, although comprehensive measures have been taken, the problem of reducing mortality rates in injuries still needs to be solved. Furthermore, only a limited number of studies in the literature focus on a comprehensive examination of LO in CTI and their prognosis through the analysis of extensive clinical data. Given the abovementioned problem, finding effective ways to decrease LO in CTIs is a pressing matter for medical research and healthcare practices.

## PURPOSE OF THE STUDY

Development of a highly effective scale for predicting LO in acute CTIs.

## METHODS

This study analyzed data from 3,186 patients with CTIs who were observed at the National Medical Center of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan, between 2013 and 2022. Diagnosing and treating the composite injury required the involvement of an orthopedic surgeon due to its complex nature. Of 3186 patients, 2432 were men (76.3%), and 754 were women (23.7%). Age of patients: 18-44 years – 2290 (71.9%), 45-59 years – 638 (20.0%), 60-74 years – 258 (8.1%). In 514 cases (16.1%), LO

Таджикистан за период 2013-2022 годы. В связи с характерными особенностями сочетанной травмы вопросы её диагностики и лечения решались с участием травматолога-ортопеда. Мужчин было 2432 (76,3%), женщин – 754 (23,7%). Возраст больных: 18-44 лет – 2290 (71,9%), 45-59 лет – 638 (20,0%), 60-74 лет – 258 (8,1%). ЛИ отмечены в 514 (16,1%) случаях. В категорию ТСТ включены случаи, при которых тяжесть повреждений по шкале Назаренко составляла 13 баллов и более.

Обследование и лечение больных проводилось в круглосуточном режиме в условиях высокоспециализированного медицинского учреждения, оснащённого современной аппаратурой, с участием всех необходимых специалистов. Включение больных в настоящую выборку носило сплошной характер. В период травматического шока комплексная диагностика и лечение, в том числе оперативное лечение, проводилось в условиях высокоспециализированного приёмного отделения с наличием реанимационного и операционного блоков. После купирования проявлений шока и стабилизации показателей гемодинамики больные с учётом доминирующей травмы переводились в профильные отделения.

В зависимости от тактики диагностики и лечения больные с ТСТ были разделены на две группы:

- основная группа – 1669 (52,4%) больных, в диагностике и лечении которых применялись оптимизированные подходы на основе прогнозирования вероятности развития ЛИ;
- контрольная группа – 1517 (47,6%) больных, диагностика и лечение которых проводились с помощью традиционных подходов.

Критериями включения больных в настоящую работу являлись: наличие повреждений в двух и более общепринятых локализациях; возраст больных от 18 и более лет; тяжесть состояния больных по шкале Гуманенко более 20 баллов; тяжесть повреждений по шкале Назаренко 13 баллов и более.

С учётом специфики рассматриваемой патологии единственным критерием исключения явился детский возраст.

Кроме определения общепринятых клинических симптомов, при сборе клинических данных применялись результаты объективной оценки тяжести состояния больных по шкале Гуманенко и тяжести повреждений по шкале Назаренко. В ходе выполнения работы в комплексном обследовании пациентов с ТСТ, исходя из её клинических проявлений, по показаниям применялись все необходимые методы исследования (рентгенография, УЗИ, компьютерная и магнитно-резонансная томография, лабораторные исследования и др.). Путём формализации признаков, полученных с помощью вышеприведённых методов исследования, была сформирована база данных, которая подвергалась статистической обработке. В качестве базового тезиса для статистической обработки выбиралось сравнение частоты признаков у умерших и не умерших пациентов.

Комиссия по этике Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино одобрила данное исследование (протокол № 3 от 14 апреля 2023 года).

Статистическая обработка клинического материала проведена с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Нормальность распределения выборки оценивалась по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Количественные величины описаны в виде среднего значения и стандартной ошибки, качественные величины представлены в виде абсолютных и процентных значений. Парные сравнения

was observed. Cases that fall under the CTI category were those where the severity of injuries, according to the Nazarenko scale, was 13 points or higher.

Medical professionals attended to patients 24/7 in a specialized facility with state-of-the-art equipment and the involvement of a team of all required specialists. There was continuous enrollment of patients in the study. Comprehensive diagnostics and treatment, including surgery, were performed in a specialized emergency department equipped with an intensive care unit and an operating unit for traumatic shock cases. Once the patients' shock symptoms and hemodynamic parameters were stabilized, they were transferred to specialized departments based on the location of the dominant injury.

Patients with CTIs were categorized into two groups based on their diagnosis and treatment methods:

- The study group of 1669 (52.4%) patients, in which the diagnosis and treatment optimized approaches were used based on predicting the likelihood of developing LO.
- The control group of 1517 (47.6%) patients, in which diagnosis and treatment were carried out using traditional approaches.

The inclusion criteria were as follows: lesions in at least two common locations, age  $\geq 18$  years, injury severity score of  $>20$  on the Gumanenko scale, and scale for shock potential of injuries of  $\geq 13$  by Nazarenko.

Considering pathology-specific aspects, the consensus was that under the age of 18 years is considered an exclusion criterion.

When gathering clinical data, we used an objective assessment of patient condition based on the Gumanenko scale for overall severity and the Nazarenko scale for injury severity, in addition to generally accepted diagnostic criteria. During our study, we thoroughly examined patients with CTIs, and based on the clinical presentation, when indicated, utilized all necessary investigation methods, including X-rays, ultrasounds, computed and magnetic resonance imaging, and laboratory studies. We formalized the findings from the abovementioned diagnostic procedures and used statistical processing to create a database. To conduct statistical analysis, we have chosen to compare the frequency of each sign in deceased patients versus survived patients.

This study was approved by the Local Ethics Committee of the Avicenna Tajik State Medical University (protocol No. 3, dated April 14, 2023).

Statistical analysis was performed using the Statistica 10 software package (StatSoft Inc., USA). Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk normality tests were done to assess the distribution of continuous variables. Quantitative data are presented as mean values and standard errors. Qualitative variables were described in absolute numbers and percentages (%). Pearson's  $\chi^2$  test was used to assess the difference in the distribution of categorical variables between independent groups. The odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) were calculated when comparing two groups for the binary outcomes. Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

## RESULTS AND DISCUSSION

Based on the study, no statistical significance was found regarding the impact of a patient's gender on the mortality rate (Fig. 1).

качественных показателей между независимыми группами проведены по критерию  $\chi^2$ . При сравнении двух групп по бинарному признаку вычислялись отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

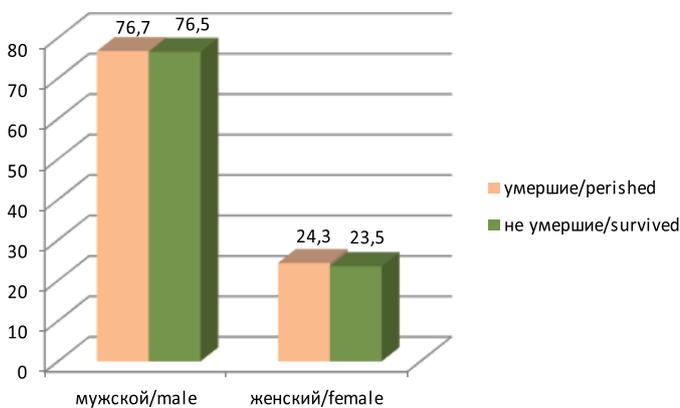
Результаты проведённого исследования не выявили статистическую значимость влияния пола больных на показатель летальности (рис. 1).

Как видно из рис. 1, удельный вес лиц мужского пола среди умерших и не умерших пациентов соответственно составил 76,7% и 76,5%, этот показатель среди лиц женского пола также примерно был равным (соответственно 24,3% и 23,5%). Эти показатели в целом совпадают с литературными данными и свидетельствуют о большей частоте травматизма среди лиц мужского пола [4-6]. Эта же закономерность выявлена при анализе показателя летальности в зависимости от возраста больных (рис. 2).

Как видно из рис. 2, показатель летальности у лиц младшего и среднего возрастных периодов среди умерших и не умерших был приблизительно одинаковым (соответственно 70,2% и 72,2% лиц молодого возраста и 18,9% и 20,2% лиц среднего возраста). Статистические различия показателя летальности определялись только у пожилых (60-74 года) больных (соответственно 10,9% и 7,6%).

**Рис. 1** Распределение больных по полу (в %)

**Fig. 1** The distribution of deceased and survived patients by gender (%)



**Таблица 1** Характер соматических заболеваний среди умерших и не умерших пациентов

| Соматические заболевания<br>Comorbid disease | Число больных<br>Number of patients |       | Умершие<br>Perished |       | Не умершие<br>Survived |       | ОШ<br>(95% ДИ)<br>OR<br>(95% CI) |
|--|-------------------------------------|-------|---------------------|-------|------------------------|-------|----------------------------------|
|  | абс. / n                            | %     | абс. / n            | %     | абс. / n               | %     |                                  |
| Нет / Absent                                 | 2832                                | 88.8  | 340                 | 66.1  | 2452                   | 91.8  | 0.18*<br>(0.14-0.22)             |
| Компенсированные / Compensated               | 225                                 | 7.1   | 37                  | 7.2   | 188                    | 7.0   | 1.03<br>(0.71-1.48)              |
| Субкомпенсированные / Subcompensated         | 104                                 | 3.3   | 96                  | 18.7  | 28                     | 1.0   | 21.69*<br>(14.06-33.45)          |
| Декомпенсированные / Decompensated           | 25                                  | 0.8   | 41                  | 8.0   | 4                      | 0.1   | 57.82*<br>(20.61-162.16)         |
| Итого / Total                                | 3186                                | 100.0 | 514                 | 100.0 | 2672                   | 100.0 |                                  |

Примечание: \* – отмечены статистически значимые показатели

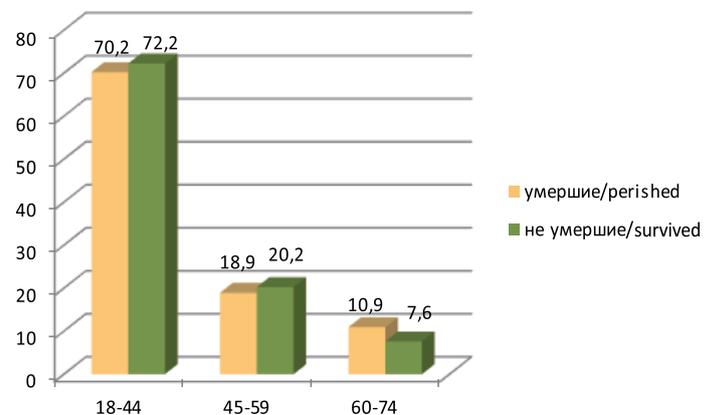
Note: \* – The asterisk indicates statistical significance

Based on the data presented in Fig. 1, the percentage of males among deceased and survived patients was around 76.7% and 76.5%, respectively. Similarly, the percentage of females among deceased and non-deceased patients was also almost equal, approximately 24.3% and 23.5%, respectively. Based on the available literature, these findings indicate that males tend to experience a higher frequency of injuries [4-6]. The analysis of mortality rates based on patient age (as shown in Fig. 2) revealed a nearly equal distribution.

Based on the information in Fig. 2, the proportions of patients who survived and those who passed away were comparable for both age groups (18-44 and 45-59). Specifically, 70.2% and 72.2% of patients aged 18-44 died and survived, respectively. While 18.9% and 20.2% of patients aged 45-59 died and survived, respectively. The only significant difference in mortality rate was observed among elderly patients between the ages of 60-74, where the rate was higher for those who perished (10.9%) compared to those who survived (7.6%). Out of the total number of patients, 354 (11.1%) were found to have multiple comorbidities. Out of the total number of patients, 225 (7.1%) had compensated disease, 104 (3.3%) had subcompensated disease, and 25 (0.8%) had decompensated disease. The mortality pattern mentioned earlier is closely linked to data on comorbidities. It is well-known that these comorbidities are primarily found in elderly individuals, as shown in Table 1.

**Рис. 2** Распределение больных по возрасту (в %)

**Fig. 2** The distribution of deceased and survived patients by age (%)



**Table 1** Comorbid disease rates among deceased and non-deceased patients based on the disease stage (number of cases, %)

Различные соматические заболевания в разных комбинациях были установлены у 354 (11,1%) пациентов. Компенсированные формы выявлены у 225 (7,1%) больных, субкомпенсированные – у 104 (3,3%) и декомпенсированные – у 25 (0,8%) пациентов. Установленная выше закономерность показателя летальности коррелирует с данными по соматическим заболеваниям, которые, как известно, преимущественно наблюдаются у лиц пожилого возраста (табл. 1).

Как видно из табл. 1, статистически значимое преобладание показателя летальности наблюдается у пациентов с суб- и декомпенсированными соматическими заболеваниями. Относительное увеличение частоты ЛИ у больных с субкомпенсированными (18,7%) соматическими заболеваниями по сравнению с декомпенсированными заболеваниями (8,0%) объясняется преобладанием у них более тяжёлых повреждений.

При анализе ФР развития летальности при ТСТ установлено статистически значимое увеличение этого показателя при дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) – соответственно 61,1% и 51,6% (табл. 2).

Как видно из табл. 2, при других видах травматизма удельный вес летальности и несмертельных исходов в общей структуре травматизма был приблизительно одинаковым за исключением ДТП и бытовых травм, где, напротив, наблюдалось уменьшение частоты ЛИ по сравнению с не летальными исходами (соответственно 8,4% и 13,6%). Последний феномен, с нашей точки зрения, объясняется отсутствием травмирующих факторов с большой кинетической энергией в быту по сравнению с другими видами травматизма, где более сильно проявляются последствия урбанизации.

В ходе исследования на основе анализа достаточного статистического массива получены обобщающие сведения о частоте тяжести повреждений при ТСТ, в том числе среди умерших и не умерших пациентов (табл. 3).

Как видно из табл. 3, наибольшее количество наблюдений, как в общей выборке, так и среди умерших и не умерших пациентов приходится на больных с тяжестью повреждений 21-22 и 23-25 баллов по шкале Назаренко. При сравнительном анализе удельного веса умерших и не умерших больных установлена выраженная статистическая зависимость этого показателя от тяжести повреждений (рис. 3).

**Таблица 2** Характер травм среди умерших и не умерших пациентов

| Вид травматизма<br>Causes of injuries | Число больных<br>Number of patients |       | Умершие<br>Perished |       | Неумершие<br>Survived |       | ОШ<br>(95% ДИ)<br>OR (95% CI) |
|---------------------------------------|-------------------------------------|-------|---------------------|-------|-----------------------|-------|-------------------------------|
|                                       | абс. / n                            | %     | абс. / n            | %     | абс. / n              | %     |                               |
| ДТП / MVA                             | 1692                                | 53.1  | 314                 | 61.1  | 1378                  | 51.6  | 1.47*<br>(1.22-1.79)          |
| Кататравма / Fall from height         | 512                                 | 16.1  | 77                  | 15.0  | 435                   | 16.3  | 0.13<br>(0.69-1.18)           |
| Бытовой / Household                   | 407                                 | 12.8  | 43                  | 8.4   | 364                   | 13.6  | 0.58*<br>(0.42-0.81)          |
| Уличный / Public Street               | 274                                 | 8.6   | 36                  | 7.0   | 238                   | 8.9   | 0.77<br>(0.54-1.11)           |
| Криминальный / Criminal               | 187                                 | 5.9   | 29                  | 5.6   | 158                   | 5.9   | 0.95<br>(0.63-1.43)           |
| Другие / Other                        | 114                                 | 3.6   | 15                  | 2.9   | 99                    | 3.7   | 0.78<br>(0.45-1.36)           |
| Итого / Total                         | 3186                                | 100.0 | 514                 | 100.0 | 2672                  | 100.0 |                               |

**Примечание:** \* – отмечены статистически значимые показатели

**Note:** \* – The asterisk indicates statistical significance

Table 1 shows a significant increase in mortality rate in patients with sub- and decompensated comorbid diseases. The higher occurrence of LO in patients with sub-compensated and decompensated comorbid diseases (18.7% and 8.0%, respectively) can be attributed to more severe injuries in the patient cohort.

After analyzing the RFs for the LO in CTIs, it was discovered that there was a significant increase in the number of perished and survived patients involved in motor vehicle accidents (MVAs). The percentages were 61.1% and 51.6%, respectively, as shown in Table 2.

Table 2 reveals that the percentage of fatal versus non-fatal outcomes was roughly equal for most injuries. However, in household injuries, the frequency of non-fatal outcomes was higher than that of fatal outcomes (13.6% and 8.4%, respectively). In our perspective, the reason for this difference is the lack of traumatic factors with high kinetic energy in daily life, unlike other injury types that are more affected by urbanization.

Through a comprehensive analysis of a significant statistical dataset, we have obtained valuable information regarding the frequency and severity of injuries in CTI among deceased and non-deceased patients. This can be seen in Table 3.

Based on the data shown in Table 3, it is clear that most of the observations in both the deceased and non-deceased patients and the total sample were from individuals with an injury severity rating of 21-22 and 23-25 on the Nazarenko scale. A comparison of the number of patients who survived and those who perished showed a clear statistical correlation with the severity of their injuries (Fig. 3).

Fig. 3 shows a correlation between the severity of injuries and the proportion of LO among those who perished. Conversely, among the survivors, this trend is inversely proportional.

The patient's condition in 1985 cases (34.1%) was evaluated as moderate, with a score ranging from 13 to 20 points. 1569 cases (49.2%) were assessed as severe, with a score ranging from 21 to 31 points. 358 cases (11.2%) were assessed as extremely severe, with a score ranging from 32 to 45 points. Finally, in 174 cases (5.5%), it was regarded as critical, with a score exceeding 45 points. In a comparative analysis, the proportion of the perished in the above samples increased from 14.4% to 28.8%, while

**Table 2** The nature of injuries among deceased and survived patients (number of cases, %)

**Таблица 3** Частота тяжести повреждений по шкале Назаренко при ТСТ

| Баллы<br>Points | Число больных<br>Number of patients |       | Умершие<br>Perished |       | Не умершие<br>Survived |       |
|-----------------|-------------------------------------|-------|---------------------|-------|------------------------|-------|
|                 | n                                   | %     | n                   | %     | n                      | %     |
| 13-14           | 241                                 | 7.6   | 9                   | 1.8   | 232                    | 8.7   |
| 15-16           | 414                                 | 13.0  | 16                  | 3.1   | 398                    | 14.9  |
| 17-20           | 476                                 | 14.9  | 29                  | 5.6   | 447                    | 16.7  |
| 21-22           | 708                                 | 22.2  | 105                 | 20.4  | 603                    | 22.6  |
| 23-25           | 563                                 | 17.7  | 92                  | 17.9  | 471                    | 17.6  |
| 26-27           | 421                                 | 13.2  | 89                  | 17.3  | 332                    | 12.4  |
| 28-30           | 198                                 | 6.2   | 64                  | 12.5  | 134                    | 5.0   |
| 31-34           | 102                                 | 3.2   | 59                  | 11.5  | 43                     | 1.6   |
| >35             | 63                                  | 2.0   | 51                  | 9.9   | 12                     | 0.5   |
| Итого / Total   | 3186                                | 100.0 | 514                 | 100.0 | 2672                   | 100.0 |

**Table 3** Evaluation of injury severity according to the Nazarenko scale (number of cases, %)

Как видно из рис. 3, по мере увеличения тяжести повреждений среди умерших наблюдается тенденция к увеличению удельного веса ЛИ, в то время как среди не умерших эта тенденция носит обратно пропорциональный характер.

В целом, состояние у 1985 (34,1%) пациентов оценено как среднетяжёлое (13-20 баллов), у 1569 (49,2%) – как тяжёлое (21-31 баллов), у 358 (11,2%) – как крайне тяжёлое (32-45 баллов) и у 174 (5,5%) – как критическое (>45 баллов). При сравнительном анализе в вышеприведенных выборках удельный вес умерших возрос с 14,4% до 28,8%, в то время как среди не умерших этот показатель снизился с 37,9% до 1,3% (рис. 4).

Как видно из рис. 4, при сравнительном анализе частоты летальных и нелетальных исходов в зависимости от тяжести состояния больных также по мере увеличения этого показателя, оценённого по балльной объективной шкале Гуманенко, среди умерших наблюдается тенденция к увеличению удельного веса ЛИ по мере нарастания тяжести состояния больных, в то время как среди не умерших эта тенденция носит обратно пропорциональный характер.

При объективном определении локализации доминирующей травмы было установлено, что у 1507 (47,3%) пациентов определя-

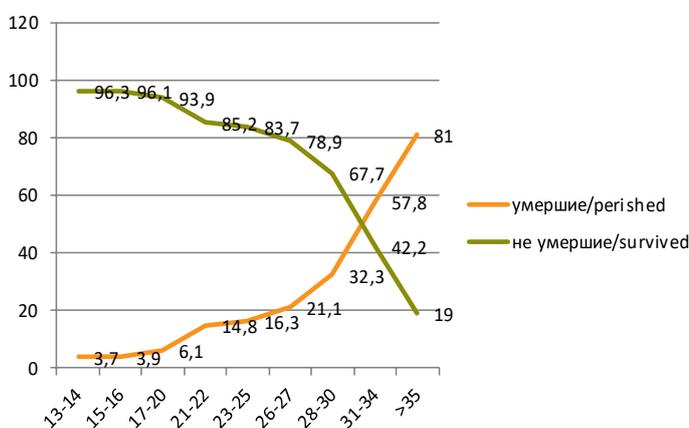
among survivors, this figure decreased from 37.9% to 1.3% (Fig. 4).

By examining Fig. 4, we can observe that in a comparative study of fatal and non-fatal outcomes based on the severity of patients' conditions evaluated by the Gumanenko objective scale, there is a trend of an increasing proportion of fatal cases as the severity of the patient's condition increases. On the other hand, among non-fatal cases, this trend is reversed.

After an objective determining the location of the dominant injury, it was found that in 1507 (47.3%) patients, injuries with mutually aggravating effects were determined, which should be considered both in diagnosis and in choosing the appropriate treatment strategy (Table 4).

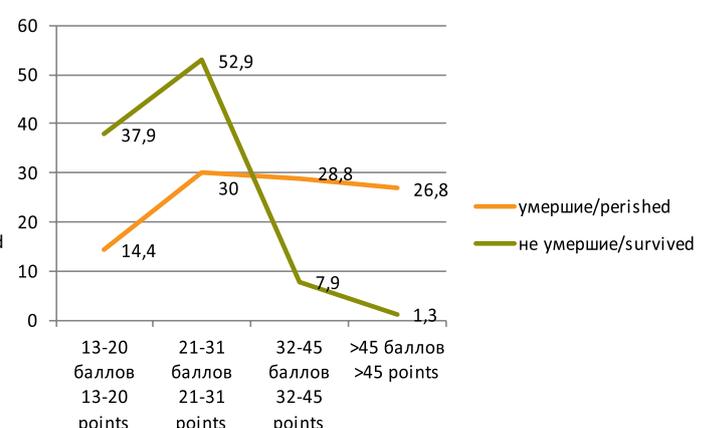
The data in Table 4 shows that injuries with mutually aggravating effects significantly impact the patient outcome. Specifically, the proportion of deceased patients compared to those who survived increased significantly (OR=1.99; 95% CI=1.64-2.41), indicating the critical role of these injuries in developing LO. Finally, the study results established a statistically significant impact of subclinical FES and subacute FES in the development of LO in

**Рис. 3** Сравнительный анализ удельного веса умерших и не умерших в зависимости от тяжести повреждений по шкале Назаренко (в %)



**Fig. 3** Comparative analysis of the proportion of the perished and survived patients depending on the severity of injuries according to the Nazarenko scale (%)

**Рис. 4** Сравнительный анализ удельного веса умерших и не умерших в зависимости от тяжести состояния больных по шкале Гуманенко (в %)



**Fig. 4** Comparative analysis of the proportion of the perished and survived, depending on the severity of the condition of patients according to the Gumanenko scale (%)

ются взаимоконкурирующие повреждения, при которых на первый план как при диагностике, так и при выборе оптимальной тактики выступает синдром «взаимного отягощения» (табл. 4).

Как видно из табл. 4, из-за вышеизложенных причин, при взаимоконкурирующих повреждениях наблюдается наиболее статистически значимое увеличение удельного веса умерших по сравнению с не умершими пациентами (ОШ=1,99; 95% ДИ=1,64-2,41), что свидетельствует о весомой их значимости в развитии ЛИ.

Наконец, по результатам проведенного исследования установлено статистически значимое значение классической и клинической форм СЖЭ в развитии ЛИ при ТСТ. Необходимо отметить, что, в связи с более целенаправленной диагностикой этого синдрома в основной группе данные за наличие или отсутствие СЖЭ приведены у 1517 больных). В целом развитие различных клинических проявлений СЖЭ установлено у 608 (40,1%) больных, у 85 (5,6%) установлена жировая глобуллемия без клинических проявлений и у 824 (54,3%) пациентов признаки СЖЭ не выявлены. Частота различных форм СЖЭ среди умерших и не умерших представлена в табл. 5.

**Таблица 4** Локализация доминирующей травмы

| Доминирующая травма<br>Dominant injury      | Число больных<br>Number of patients |       | Умершие<br>Perished |       | Неумершие<br>Survived |       | ОШ (95% ДИ)<br>OR (95% CI) |
|---|-------------------------------------|-------|---------------------|-------|-----------------------|-------|----------------------------|
|   | абс. / n                            | %     | абс. / n            | %     | абс. / n              | %     |                            |
| Череп / Skull                               | 788                                 | 24.7  | 109                 | 21.2  | 679                   | 25.4  | 0.79*<br>(0.63-0.99)       |
| Живот / Abdomen                             | 215                                 | 6.7   | 29                  | 5.6   | 186                   | 7.0   | 0.80<br>(0.53-1.20)        |
| Позвоночник / Spine                         | 118                                 | 3.7   | 5                   | 1.0   | 113                   | 4.2   | 0.22*<br>(0.09-0.55)       |
| Грудь / Breast                              | 139                                 | 4.4   | 8                   | 1.6   | 131                   | 4.9   | 0.31*<br>(0.15-0.63)       |
| Таз / Pelvis                                | 180                                 | 5.7   | 25                  | 4.9   | 155                   | 5.8   | 0.83<br>(0.54-1.28)        |
| Конечности / Limbs                          | 239                                 | 7.5   | 22                  | 4.3   | 217                   | 8.1   | 0.51*<br>(0.32-0.79)       |
| Взаимоконкурирующие<br>Mutually aggravating | 1507                                | 47.3  | 316                 | 61.4  | 1191                  | 44.6  | 1.99*<br>(1.64-2.41)       |
| Итого / Total                               | 3186                                | 100.0 | 514                 | 100.0 | 2672                  | 100.0 |                            |

Примечание: \* – отмечены статистически значимые показатели

Note: \* – The asterisk indicates statistical significance

**Таблица 5** Характеристика форм СЖЭ среди умерших и не умерших пациентов

| Формы СЖЭ<br>FES forms                           | Общее число больных<br>Total number patients |       | Умершие<br>Perished |       | Не умершие<br>Survived |       | ОШ (95% ДИ)<br>OR (95% CI) |
|--|--|-------|---------------------|-------|------------------------|-------|----------------------------|
|  | абс. / n                                     | %     | абс. / n            | %     | абс. / n               | %     |                            |
| Классическая / Classical                         | 123  | 8.1   | 60                  | 29.3  | 63                     | 4.8   | 8.20*<br>(5.54-12.15)      |
| Клиническая / Clinical                           | 161  | 10.6  | 29                  | 14.1  | 132                    | 10.1  | 1.47<br>(0.96-2.27)        |
| Субклиническая / Subclinical                     | 324  | 21.4  | 9                   | 4.4   | 315                    | 24.0  | 0.14*<br>(0.07-0.29)       |
| Жировая глобуллемия<br>Fat globules in the blood | 85   | 5.6   | 2                   | 1.0   | 83                     | 6.3   | 0.14*<br>(0.04-0.60)       |
| Нет СЖЭ / Absence of FES                         | 824  | 54.3  | 105                 | 51.2  | 719                    | 54.8  | 0.87<br>(0.65-1.16)        |
| Итого / Total                                    | 1517   | 100.0 | 205                 | 100.0 | 1312                   | 100.0 |                            |

Примечание: \* – отмечены статистически значимые показатели

Note: \* – The asterisk indicates statistical significance

CTIs. It should be noted that, due to a more targeted approach towards diagnosis of this syndrome in the study group, data on FES is available for 1517 patients. Out of the total patients, 608 (40.1%) developed various clinical manifestations of FES, while 85 (5.6%) were asymptomatic with detected fat globules in their blood only. On the other hand, 824 (54.3%) patients did not show any signs of FES. Table 5 presents the distribution of different types of FES among perished and survived patients.

According to Table 5, the negative impact of FES on the development of LO in CTIs was only statistically significant in the classical and subclinical forms of FES. In our study group, we improved the strategies for managing acute CTIs by considering the risk factors contributing to LO development. The treatment strategies were optimized as follows:

- implementation of modern minimally invasive surgery (MIS) techniques to treat fractures;
- implementation of preventive measures and early diagnostic procedures and timely treatment of FES;
- improving treatment strategies by objectively assessing

**Table 4** Location of the dominant injury (number of cases, %)

**Table 5** FES clinical forms among the perished and survived patients (number of cases, %)

Как видно из табл. 5, статистически значимое неблагоприятное влияние СЖЭ на развитие ЛИ при ТСТ наблюдается только при классической и субклинической формах данного осложнения.

В ходе выполнения работы в основной группе проведена оптимизация тактики лечения острого периода ТСТ с учётом выявленных ФР развития ЛИ. Оптимизация тактики лечения заключалась в следующем:

- внедрение современных стабильных и малоинвазивных технологий лечения переломов;
- превентивная диагностика и специфическая профилактика и лечение СЖЭ;
- совершенствование тактики лечения с учётом объективных методов оценки тяжести повреждений и состояния больных;
- внедрение современных методов диагностики повреждений (компьютерная и магнитно-резонансная томография, экспресс-метод диагностики жировой глобулемии и др.);
- совершенствование организации специализированной медицинской помощи при обсуждаемых повреждениях.

На основе вышеизложенных результатов работы нами была разработана шкала для прогнозирования ЛИ в остром периоде ТСТ, которая также использовалась при оптимизации тактики лечения обсуждаемых повреждений у больных основной группы. В основу данной шкалы положен принцип статистической значимости используемых прогностических критериев на развитие ЛИ, а также присвоение данному признаку определённых баллов с учётом его статистической значимости методом экспертных оценок (табл. 6).

Тестирование предложенной шкалы проводилось в основной группе (n=1517) путём сравнения результатов прогнозирования ЛИ с фактическим исходом обсуждаемых повреждений.

the severity of trauma and hospital patients' health status;

- introduction of modern approaches for diagnosing composite injuries, including computer and magnetic resonance imaging, an express method for diagnosing fatty globulemia, etc.);
- improving the organization of specialized care to treat injuries in question effectively.

Based on the study's findings, we have developed a risk score prediction model capable of predicting LO in cases of acute CTIs. The model was used to improve the treatment methods for the patients' injuries in the study group based on the principle that specific prognostic criteria are statistically significant in predicting the development of LO with specific points assigned by expert assessment, as outlined in Table 6.

The proposed risk score was tested in a study group (n=1517) by comparing the prediction of LO results with the actual outcome of the studied injuries. The average score in the total sample was 47.7±3.4 points. The developed risk assessment score proved highly effective, with 1424 positive results out of 1517 assessments (93.9%), exceeding the benchmark for similar scales, typically set at 80%. In 93 cases, which accounts for 6.1%, results were negative. It was determined that the likelihood of developing LO is directly related to the sum of points. Thus, with a sum of points up to 20 (not captured in the data), the LO development probability was considered low. However, with a score of 21 to 40 (n=586), 41 to 60 (n=783), and >61 points (n=148), LO was observed in 502 (85.7%), 774 (98.9%) and 148 cases (100.0%), respectively. Based on the score, the likelihood of developing LO can be classified as low (up to 20 points), average (21-30 points), high (41-60 points), or very high (over 61 points). It should be noted that the proposed scores for predicting LO of acute CTIs

**Таблица 6** Методика прогнозирования ЛИ в остром периоде ТСТ

| Критерии / Clinical variable   | Значения критериев / Variable value        | Баллы / Score |
|--|--|---------------|
| Возраст больных / Age of patients  | 60 и более лет / 60 years and over         | 5             |
| Соматические заболевания / Comorbid disease  | субкомпенсированные / subcompensated       | 5             |
|  | декомпенсированные / decompensated         | 10            |
| Вид травматизма / Type of injury   | дорожно-транспортный / road transport      | 5             |
|  | кататравма / fall from height              | 5             |
| Тяжесть повреждений по шкале Назаренко<br>The severity of injuries according to the Nazarenko scale          | 21-22 баллов / 21-22 points                | 3             |
|  | 23-25 баллов / 23-25 points                | 5             |
|  | 26-27 баллов / 26-27 points                | 10            |
|  | 28-30 баллов / 28-30 points                | 15            |
|  | 31-34 баллов / 31-34 points                | 20            |
|  | >35 баллов / >35 points                    | 25            |
| Тяжесть состояния больных по шкале Гуманенко<br>The severity of the state of patients on the Gumanenko scale | 21-31 балл / 21-31 points                  | 10            |
|  | 32-45 баллов / 32-45 points                | 20            |
|  | >45 баллов / >45 points                    | 25            |
| Локализация доминирующей травмы<br>Location of dominant injury   | череп / skull                              | 10            |
|  | живот / abdomen                            | 15            |
|  | позвоночник / spine                        | 5             |
|  | грудь / breast                             | 10            |
|  | таз / pelvis                               | 15            |
|  | конечности / limbs                         | 5             |
| Наличие клинических признаков СЖЭ / FES  | взаимоконкурирующие / mutually aggravating | 25            |
|  | классическая форма / classical form        | 25            |
|  | клиническая форма / clinical form          | 20            |

**Table 6** Risk score for predicting LO in the acute CTIs

| Критерии / Clinical variable   | Значения критериев / Variable value        | Баллы / Score |
|--|--|---------------|
| Возраст больных / Age of patients  | 60 и более лет / 60 years and over         | 5             |
| Соматические заболевания / Comorbid disease  | субкомпенсированные / subcompensated       | 5             |
|  | декомпенсированные / decompensated         | 10            |
| Вид травматизма / Type of injury   | дорожно-транспортный / road transport      | 5             |
|  | кататравма / fall from height              | 5             |
| Тяжесть повреждений по шкале Назаренко<br>The severity of injuries according to the Nazarenko scale          | 21-22 баллов / 21-22 points                | 3             |
|  | 23-25 баллов / 23-25 points                | 5             |
|  | 26-27 баллов / 26-27 points                | 10            |
|  | 28-30 баллов / 28-30 points                | 15            |
|  | 31-34 баллов / 31-34 points                | 20            |
|  | >35 баллов / >35 points                    | 25            |
| Тяжесть состояния больных по шкале Гуманенко<br>The severity of the state of patients on the Gumanenko scale | 21-31 балл / 21-31 points                  | 10            |
|  | 32-45 баллов / 32-45 points                | 20            |
|  | >45 баллов / >45 points                    | 25            |
| Локализация доминирующей травмы<br>Location of dominant injury   | череп / skull                              | 10            |
|  | живот / abdomen                            | 15            |
|  | позвоночник / spine                        | 5             |
|  | грудь / breast                             | 10            |
|  | таз / pelvis                               | 15            |
|  | конечности / limbs                         | 5             |
| Наличие клинических признаков СЖЭ / FES  | взаимоконкурирующие / mutually aggravating | 25            |
|  | классическая форма / classical form        | 25            |
|  | клиническая форма / clinical form          | 20            |

Средняя сумма баллов в общей выборке составила  $47,7 \pm 3,4$  баллов. Эффективность разработанной шкалы в целом составила 1424 (93,9%) положительных результатов, что превосходит рекомендуемые показатели для подобных шкал (более 80%). Отрицательные результаты установлены в 93 (6,1%) случаях. Установлена прямая зависимость этого показателя от величины суммы баллов: при сумме баллов до 20 (в нашем материале не встречалась) вероятный прогноз развития ЛИ считался низким; при сумме баллов от 21 до 40 ( $n=586$ ) она составила 502 (85,7%), при сумме баллов от 41 до 60 ( $n=783$ ) она составила 774 (98,9%), при сумме  $>61$  балла ( $n=148$ ) – 148 (100,0%). В итоге, при сумме баллов до 20 вероятность развития ЛИ следует расценить как низкую, от 21 до 30 баллов – как среднюю, от 41 до 60 баллов – как высокую и свыше 61 баллов – как очень высокую. Следует отметить, что применение результатов предложенной шкалы для прогнозирования ЛИ острого периода ТСТ необходимо принимать не как вердикт больного, а руководство к действию при выборе оптимальной тактики лечения обсуждаемых повреждений. В частности, нами с учётом результатов разработанной шкалы применяется следующая оптимизированная тактика лечения ТСТ:

- при низком прогнозе необходимо прибегнуть к применению по показаниям всего спектра лечебно-диагностических процедур;
- при среднем прогнозе необходимо использовать схему неполной диагностики и малоинвазивные технологии;
- при высоком прогнозе приоритет необходимо отдавать реанимационным мероприятиям, а оперативные вмешательства следует выполнять только по жизненным показаниям;
- при крайне высоком прогнозе – только комплексное лечение шока и витальных нарушений.

Результаты применения оптимизированной тактики оказались лучше, чем в контрольной группе, о чём свидетельствует статистически значимое уменьшение частоты ЛИ (соответственно 13,5% и 18,5%,  $p < 0,01$ ) (рис. 5).

Литературные данные о частоте летальности при ТСТ колеблются в широких пределах – от 15 до 60,0% [2, 4, 5, 8, 11, 13]. Широкий разброс данных, касающихся показателей летальности при ТСТ, объяснимо отличиями анализируемых выборок больных по структуре повреждений [4, 5]. Наиболее низкие показатели летальности наблюдаются при включении в исследование всех больных с сочетанной травмой, высокие – при анализе ТСТ, сопровождающихся критическими кровотечениями, тяжёлым травматическим шоком и витальными нарушениями [1, 3, 12]. В связи с этим, некоторые исследователи, с целью получения сопоставимых данных, рекомендуют прибегнуть к стандартизации данных [4, 5]. С этой целью, при стандартизации данных в настоящее исследование были включены больные с травматическим шоком II и III степеней по шкале Назаренко и тяжестью состояния более 20 баллов (с тяжёлым, крайне тяжёлым и критическим состояниями).

В литературе информации по летальности с аналогичными исходными данными по структуре материала мы не встретили, поэтому результаты исследования оценивались в сравнительном аспекте в основной и контрольной группах. В результате реализации предложенной комплексной оптимизированной тактики в основной группе отмечено статистически значимое уменьшение удельного веса ЛИ (в основной – 13,5% и в контрольной – 18,5%,  $p < 0,01$ ).

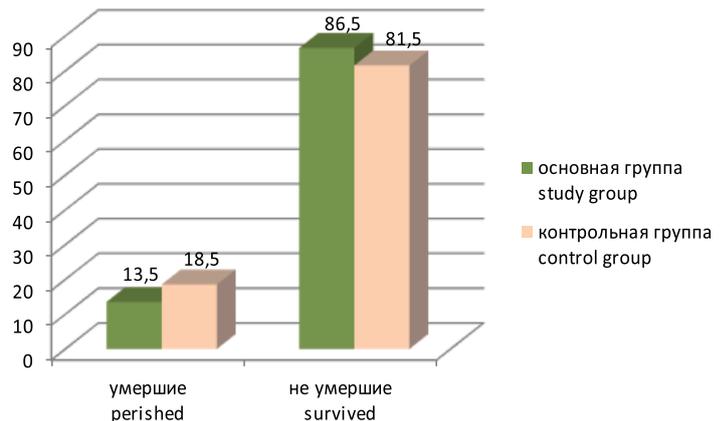


Рис. 5 Результаты лечения острого периода ТСТ в группах  
Fig. 5 Treatment outcomes of the acute CTIs in study and control groups

should not be viewed as an automatic death sentence. Instead, it should be seen as a guide for selecting the best approach to treat the discussed injuries. Based on the results of a risk score prediction model, we implement the following optimized strategies to treat CTIs as follows:

- with a low probability of LO, it may be necessary to utilize a range of diagnostic and treatment procedures according to indications;
- with an average probability of LO, it is essential to take a symptom-based approach and utilize minimally invasive technologies;
- with a high probability of LO, priority should be given to resuscitation; only life-saving surgical interventions should be performed;
- with an extremely high probability of LO- comprehensive treatment of shock and vital organ dysfunction is the only option in these settings.

Using an optimized approach in the study group yielded better results than the control group, as evidenced by a statistically significant decrease in the frequency of LO – 13.5% for the study group and 18.5% for the control group ( $p < 0.01$ ), as shown in Fig. 5.

The literature contains varying information on the mortality rate in CTIs, ranging from 15% to 60% [2, 4, 5, 8, 11, 13]. The varied range of mortality rates in CTIs can be attributed to the differences in patient samples analyzed based on the type of injuries they have sustained [4, 5]. The lowest mortality rates are observed when all patients with composite trauma are included in the study. The highest ones observed when analyzed CTIs were accompanied by critical bleeding, severe traumatic shock, and vital organ dysfunction [1, 3, 12]. To achieve consistent and comparable data, some researchers suggest using data standardization [4, 5]. Patients with traumatic shock II and III severity degrees per the Nazarenko scale were included to standardize data for this study. Patients scoring over 20 points were considered to be in severe, extremely severe, or critical conditions.

We could not find any information about mortality rates with similar initial clinical data in the literature. As a result, we evaluated the study's findings comparatively between the control and study groups. After implementing the proposed comprehensive, optimized approach, a statistically significant decrease in the proportion of LO in the study group was noted. Specifically, in the study and control groups, to 13.5% and 18.5%, respectively,  $p < 0.01$ .

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлена статистически значимая вероятность развития ЛИ при ТСТ в зависимости от возраста больных, наличия суб- и декомпенсированных форм соматических заболеваний, вида травматизма, локализации доминирующих повреждений, тяжести повреждений и состояния больных и наличия классических и клинических форм СЖЭ. С учётом выявленных ФР разработана высокоэффективная шкала прогнозирования вероятности развития ЛИ острого периода ТСТ, использование которой в клинической практике способствует улучшению результатов обсуждаемых повреждений. Внедрение оптимизированных подходов в сочетании с применением результатов прогнозирования вероятности развития ЛИ способствовали статистически значимому снижению данного показателя по сравнению с традиционными подходами (соответственно 13,5% и 18,5%,  $p < 0,01$ ). Впервые в Республике Таджикистан на основе анализа большого клинического материала установлена структура ТСТ, что может быть использовано при планировании и организации специализированной медицинской помощи данному контингенту больных.

## CONCLUSION

A statistically significant probability of developing LO in CTIs was established depending on the age of patients, comorbidities in both sub-compensated and decompensated patients, the type of injury, the location of dominant lesions, the severity of injuries and the condition of patients, and the presence of classical and clinical forms of FES. After identifying the risk factors, a risk score prediction model has been developed that is highly effective in predicting the likelihood of developing LO during acute CTIs. The model's use in clinical practice has improved outcomes for the discussed injuries. By utilizing optimized approaches and predicting the probability of developing LO, this indicator significantly decreased compared to traditional methods (13.5% and 18.5%, respectively,  $p < 0.01$ ). Based on extensive clinical data analysis, the structure of CTIs has been established for the first time in the Republic of Tajikistan. This can aid in planning and organizing specialized medical care for this patient group.

## ЛИТЕРАТУРА

- Иноземцев ЕО, Григорьев ЕГ, Апарцин КА. Актуальные вопросы хирургии сочетанных повреждений. *Политравма*. 2017;1:14-8.
- Есипов АВ, Абушинов ВВ, Онищенко АА, Алехнович АВ. Применение процессного подхода к организации оказания специализированной медицинской помощи пострадавшим при дорожной политравме. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2019;1(3):10-5.
- Stoica B, Paun S, Tanase I, Negoii I, Chiotoroiu A, Beuran M. Probability of survival scores in different trauma registries: A systematic review. *Chirurgia (Bucharest)*. 2016;111(2):115-9.
- Раззоков АА, Салимзода НФ, Салихов ДН, Курбанов СХ, Бандаев ИС, Джурраев ХМ, и др. Совершенствование медицинской помощи, диагностики и лечения острого периода множественной и сочетанной травмы. Душанбе, РТ: Маориф; 2016. 649 с.
- Агаджанян ВВ, Кравцов СА, Шаталин АВ. Госпитальная летальность при политравме и основные направления её снижения. *Политравма*. 2015;1:6-15.
- Щёколова НБ, Ненахова ЯВ, Зубарева НС. Анализ летальности, ошибки и осложнения при лечении пострадавших с множественными и сочетанными травмами. *Уральский медицинский журнал*. 2015;7:127-31.
- Reith FC, Lingsma HF, Gabbe BJ, Lecky FE, Roberts I, Maas AI. Differential effects of the Glasgow Coma Scale Score and its Components: An analysis of 54.069 patients with traumatic brain injury. *Injury*. 2017;48(9):1932-43.
- Скороглядов АВ, Лядова МВ, Ратиев АП. Концепция улучшения качества оказания квалифицированной помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях в условиях многопрофильной больницы. *Российский медицинский журнал*. 2014;2:10-2.
- Sefrioui I, Amadini R, Mauro J, El Fallahi A, Gabbrielli M. Survival prediction of trauma patients: A study on US National Trauma Data Bank. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2017;43(6):805-22.
- Сироджов КХ, Холов ДИ, Рахимов АТ, Ахмедов ШМ, Сафаров АХ. Оптимизированный подход к лечению переломов с учётом нарушений некоторых аспектов липидного спектра у больных с сочетанной черепно-мозговой травмой. *Уральский медицинский журнал*. 2016;5:90-4.

## REFERENCES

- Inozemtsev EO, Grigoryev EG, Apartsin KA. Aktual'nye voprosy khirurgii sochetannykh povrezhdeniy [Topical issues of surgery of combined injuries]. *Politrauma*. 2017;1:14-8.
- Esipov AV, Abushinov VV, Onishchenko AA. Primenenie protsesnogo podkhoda k organizatsii okazaniya spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi postradavshim pri dorozhnoy politravme [Application of the process approach to the organization of the provision of specialized medical care to victims of road polytrauma]. *Gospital'naya meditsina: nauka i praktika*. 2019;1(3):10-5.
- Stoica B, Paun S, Tanase I, Negoii I, Chiotoroiu A, Beuran M. Probability of survival scores in different trauma registries: A systematic review. *Chirurgia (Bucharest)*. 2016;111(2):115-9.
- Razzokov AA, Salimzoda NF, Salikhov DN, Kurbanov SKh, Bandaev IS, Dzhuraev KhM, i dr. Sovershenstvovanie meditsinskoy pomoshchi, diagnostiki i lecheniya ostrogo perioda mnozhestvennoy i sochetannoy travmy [Improvement of medical aid, diagnostics and treatment of the acute period of multiple and combined trauma]. Dushanbe, RT: Maorif; 2016. 649 p.
- Agadzhanian VV, Kravtsov SA, Shatalin AV. Gospital'naya letal'nost' pri politravme i osnovnye napravleniya eyo snizheniya [Hospital mortality in polytrauma and the main directions of its reduction]. *Polytrauma*. 2015;1:6-15.
- Shchyokolova NB, Nenakhova JB, Zubareva NS. Analiz letal'nosti, oshibki i oslozhneniya pri lechenii postradavshikh s mnozhestvennymi i sochetannymi travmami [Analysis of mortality, errors and complications in the treatment of victims with multiple and concomitant injuries]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;7:127-31.
- Reith FC, Lingsma HF, Gabbe BJ, Lecky FE, Roberts I, Maas AI. Differential effects of the Glasgow Coma Scale Score and its Components: An analysis of 54.069 patients with traumatic brain injury. *Injury*. 2017;48(9):1932-43.
- Skoroglyadov AV, Lyadova MV, Ratiev AP. Kontseptsiya uluchsheniya kachestva okazaniya kvalifitsirivannoy pomoshchi postradavshim v dorozhnoy transportnykh proisshestiyyakh v usloviyakh mnogoprofil'noy bol'nitsy [The concept of improving the quality of qualified assistance to victims of road traffic accidents in a multidisciplinary hospital]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;2:10-2.
- Sefrioui I, Amadini R, Mauro J, El Fallahi A, Gabbrielli M. Survival prediction of trauma patients: A study on US National Trauma Data Bank. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2017;43(6):805-22.
- Sirodzhov KKh, Kholov DI, Rakhimov AT, Akhmedov ShM, Safarov AKh. Optimizirovanny podkhod k lecheniyu perelomov s uchytom narusheniya nekotorykh aspektov lipidnogo spektra u bol'nykh s sochetannoy travmoy [Optimized approach to the treatment of fractures taking into account violations of some aspects of lipid spectrum in patients with concomitant traumatic brain injury]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2016;5:90-4.

11. Domingues CA, Coimbra R, Poggetti RS, Nogueira LS, de Sousa RMC. New Trauma and Injury Severity Score (TRISS) adjustments for survival prediction. *World J Emerg Surg.* 2018;13(1):1-6.
12. Skaga NO, Eken T, Sovik S. Validating performance of TRISS, TARN and NORMIT survival prediction models in a Norwegian trauma population. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2018;62(2):253-66.
13. Valderrama Molina CO, Giraldo N, Constain A, Puerta A, Restrepo C, Leon A, et al. Validation of trauma scales: ISS, NISS, RTS and TRISS for predicting mortality in a Colombian population. *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology.* 2017;27(2):213-20. <https://doi.org/10.1007/s00590-016-1892-6>
14. Banerjee P, Rudra S, Ghosh M, Panose P. CT scans in primary survey for polytrauma patients. *Advances in Computed Tomography.* 2013;2:46-51.
15. Дмитриев АВ, Доросевич АЕ. Жировая эмболия: этиология и клиническая диагностика: обзор литературы. *Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук.* 2016;1:83-8.
11. Domingues CA, Coimbra R, Poggetti RS, Nogueira LS, de Sousa RMC. New Trauma and Injury Severity Score (TRISS) adjustments for survival prediction. *World J Emerg Surg.* 2018;13(1):1-6.
12. Skaga NO, Eken T, Sovik S. Validating performance of TRISS, TARN and NORMIT survival prediction models in a Norwegian trauma population. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2018;62(2):253-66.
13. Valderrama Molina CO, Giraldo N, Constain A, Puerta A, Restrepo C, Leon A, et al. Validation of trauma scales: ISS, NISS, RTS and TRISS for predicting mortality in a Colombian population. *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology.* 2017;27(2):213-20. <https://doi.org/10.1007/s00590-016-1892-6>
14. Banerjee P, Rudra S, Ghosh M, Panose P. CT scans in primary survey for polytrauma patients. *Advances in Computed Tomography.* 2013;2:46-51.
15. Dmitriev AV, Drosevich AE. Zhirovaya emboliya: etiologiya i klinicheskaya diagnostika: obzor literatury [Fat embolism: Etiology and clinical diagnosis: Literature review]. *Vestnik obrazovaniya i razvitiya nauki Rossiyskoy akademii estestvennykh nauk.* 2016;1:83-8.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Наимов Абдукарим Мамадрахимович**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: HRB-5983-2023  
ORCID ID: 0000-0001-7515-1696  
E-mail: naimov.abdukarim@bk.ru

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

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

**Парпиев Фархад Мерганбоевич**, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: HOH-8565-2023  
ORCID ID: 0000-0001-9808-4078  
SPIN-код: 5077 - 7839  
E-mail: farhatparpiev1988@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:

**Наимов Абдукарим Мамадрахимович**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139  
Тел.: +992 (918) 888822  
E-mail: naimov.abdukarim@bk.ru

### AUTHOR INFORMATION

**Naimov Abdugarim Mamadrakhimovich**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: HRB-5983-2023  
ORCID ID: 0000-0001-7515-1696  
E-mail: naimov.abdukarim@bk.ru

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

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

**Parpiev Farkhad Merganboevich**, Assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: HOH-8565-2023  
ORCID ID: 0000-0001-9808-4078  
SPIN: 5077-7839  
E-mail: farhatparpiev1988@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:

**Naimov Abdugarim Mamadrakhimovich**

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139  
Tel.: +992 (918) 888822  
E-mail: naimov.abdukarim@bk.ru

## ВКЛАД АВТОРОВ

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

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

*Поступила* 30.03.23  
*Принята в печать* 24.08.23

*Submitted* 30.03.23  
*Accepted* 24.08.23



doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-346-355

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ИЗУЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ У ДЕТЕЙ

Ш.А. ЮСУПОВ<sup>1</sup>, Л.Р. ХАКИМОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра детской хирургии № 1, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

<sup>2</sup> Кафедра общей практики/семейной медицины ФПДО, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

**Цель:** выявить полиморфизм генов, ассоциированных с развитием мочекаменной болезни (МКБ) у детей узбекской популяции.

**Материал и методы:** исследование проведено в Специализированной детской хирургической клинике Самаркандского государственного медицинского университета в два этапа, в период с 2012-2019 гг. На первом этапе был проведён ретроспективный анализ историй болезни 652 поступивших. На втором этапе проведено проспективное исследование 200 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, из которых у 100 был диагностирован уролитиаз (основная группа), и 100 детей контрольной группы, не имеющих МКБ и госпитализированных для небольших плановых оперативных вмешательств (циркумцизия, грыжесечение). Проведены иммуногенетические исследования генов рецептора витамина D (VDR), IL-1 $\beta$ , IL-18.

**Результаты:** полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что варианты генов рецептора витамина D (VDR) и IL-1 $\beta$  играют важную роль в развитии уролитиаза. В исследуемых группах была выявлена статистически значимая ассоциация генотипов F/f+f/f гена VDR (FokI) с уролитиазом, которая в основной группе встречалась в 1,3 раза чаще, чем в контрольной ( $p=0,033$ ;  $\chi^2=4,56$ ). В основной группе был также выявлен статистически значимый аллель C/C гена IL-1 $\beta$  ( $p=0,027$ ;  $\chi^2=7,23$ ;  $df=2$ ). Сравнительный анализ распределения частот генотипов полиморфизма +105A/C гена IL-18 по всем моделям наследования не выявил статистически значимых различий между основной и контрольной группами ( $p>0,05$ ;  $\chi^2=3,93$ ;  $df=2$ ).

**Заключение:** определена роль иммуногенетического способа прогнозирования МКБ в выявлении предрасположенности к заболеванию с изучением распределения генотипов полиморфных маркёров генов рецептора витамина D (VDR), интерлейкина-1 $\beta$ , что доказывает значимость иммуногенетических факторов в патогенезе развития уролитиаза у детей узбекской популяции, являющихся предикторами её развития на доклинической стадии заболевания. Соответственно, для ранней диагностики уролитиаза у детей узбекской популяции, является целесообразным включение в комплексную программу тестирования на наличие генотипов FokI полиморфизма генов VDR и IL-1 $\beta$ .

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь у детей, ранняя диагностика, факторы риска, генетические факторы, прелитиаз, амбулаторно-поликлиническая служба.

**Для цитирования:** Юсупов ША, Хакимова ЛР. Прогностическая возможность иммуногенетических исследований в изучении заболеваемости мочекаменной болезнью у детей. *Вестник Авиценны*. 2023;25(3):346-55. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-346-355>

## PREDICTIVE ABILITY OF IMMUNOGENETIC STUDIES FOR INCIDENCE OF UROLITHIASIS IN CHILDREN

SH.A. YUSUPOV<sup>1</sup>, L.R. KHAKIMOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pediatric Surgery № 2, Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

<sup>2</sup> Department of General Practice/Family Medicine FPE, Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

**Objective:** To determine the genetic polymorphism associated with the development of urolithiasis (UL) in children of the Uzbek population.

**Methods:** The study was conducted in the Specialized Children's Surgical Hospital of the Samarkand State Medical University between 2012 and 2019. In the first stage, a retrospective analysis of the case histories of 652 admitted patients was undertaken. In the second stage, 200 children aged 1 to 17 years were enrolled in the study, of which 100 were diagnosed with UL (main group), and 100 comprised the control group without UL (hospitalized for minor planned surgical interventions, such as circumcision or hernia repair). Immunogenetic studies of the vitamin D receptor (VDR), IL-1 $\beta$ , and IL-18 genes were carried out.

**Results:** The obtained results indicate that polymorphism of the VDR and IL-1 $\beta$  genes plays an important role in susceptibility to UL. In the study groups, a statistically significant association of F/f+f/f genotypes of the VDR gene (Fok-1) with UL was found, which was 1.3 times more frequent in the main group than in the control one ( $p=0.033$ ;  $\chi^2=4.56$ ). The C/C allele of the IL-1 $\beta$  gene was significantly more frequently detected in the main vs. control group ( $p=0.027$ ;  $\chi^2=7.23$ ;  $df=2$ ). The distribution of frequency of IL-18 (+105A/C) gene polymorphism for all models of inheritance was not statistically significantly different in the main and control groups ( $p>0.05$ ;  $\chi^2=3.93$ ;  $df=2$ ).

**Conclusion:** The role of the immunogenetic method in the detection of susceptibility to UL development was determined in the study of the distribution of polymorphic markers of the VDR and IL-1 $\beta$  genes, indicating the significance of the immunogenetic factors for the predisposition to UL in children of the Uzbek population which may predict the disease at its preclinical stage. Therefore, in the interests of the early diagnosis of UL in children of the Uzbek population, it is reasonable to include testing for FokI genotype and polymorphism of VDR and IL-1 $\beta$  genes in the complex program of examination.

**Keywords:** Urolithiasis in children, early diagnosis, risk factors, genetic factors, prelithiasis, outpatient care.

**For citation:** Yusupov ShA, Khakimova LR. Prognosticheskaya vozmozhnost' immunogeneticheskikh issledovaniy v izuchenii zabolevaemosti mochekamennoy bolezni'yu u detey [Predictive ability of immunogenetic studies for incidence of urolithiasis in children]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(3):346-55. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-346-355>

## ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) представляет собой не только медицинскую, но и серьёзную социально-экономическую и демографическую проблему. Заболеваемость МКБ во всём мире имеет тенденцию к росту. Заболевание, которое раньше впервые выявлялось у взрослых, теперь обнаруживается у детей любого возраста. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...заболевания мочевыводящих путей являются второй по частоте патологией детского возраста. За последнее десятилетие частота заболеваний мочевыводящих путей у детей увеличилась в 2,5-3 раза и составляет от 20,6 до 106,0 на 1000 детского населения в зависимости от региона. Изменение характера питания, а также физической активности детей приводит к изменению метаболического статуса организма, и факторы предрасположенности к мочекаменной болезни реализуются уже в детском возрасте»<sup>1</sup>.

Имеющиеся эпидемиологические данные о распространённости МКБ свидетельствуют, о том, что эта патология встречается на всех континентах, причём с разным уровнем заболеваемости. Экзогенными факторами риска развития уролитиаза считаются жаркий и сухой климат, определённый химический состав почвы и растений, степень насыщения воды минеральными солями, климатические условия, особенности пола и возраста, производственные и социально-бытовые условия; а эндогенными – врождённые и приобретённые аномалии почек, инфекции мочевыводящих путей, заболевания желудочно-кишечного тракта, травмы костей с длительной иммобилизацией, гиперфункция парашитовидных желёз, генетическая предрасположенность [1, 2]. Несмотря на то, что во всём мире особое внимание уделяется научным исследованиям, посвящённым изучению этиологии, факторов риска, механизмов развития, диагностике и дифференциальной диагностике, а также эффективным методам лечения и профилактики, к сожалению, на сегодняшний день недостаточно работ, посвящённых ранней диагностике уролитиаза, особенно у детей, с учётом выявления факторов риска в амбулаторно-поликлинических условиях.

Традиционно уролитиаз считался заболеванием взрослых. Однако в настоящее время появляется всё больше данных о значительном росте этой патологии именно среди детей. Следует также отметить, что данная патология у детей отличается от таковой у взрослых. Это обуславливает особый интерес к данной проблеме и необходимость изучения эпидемиологических процессов по половозрастным категориям, а также в региональном разрезе с определением этиологических факторов риска МКБ. В последующем это даст возможность разработать лечебно-профилактические, диагностические мероприятия, основной целью которых является своевременное лечение и снижение заболеваемости [3, 4].

Характерной особенностью МКБ является её бессимптомное течение, поэтому длительное время пациент не обращается за медицинской помощью, несмотря на возможность ранней диагностики заболевания [5]. Большинство исследователей отмеча-

## INTRODUCTION

Urolithiasis (UL) is not only a medical, but also a serious socio-economic and demographic problem. The incidence of UL worldwide tends to increase. The disease, which was initially detected in adults, is now found in children of any age. According to the World Health Organization (WHO) "...urinary tract diseases are the second most common childhood pathology. Over the past decade, the incidence of urinary tract diseases in children has increased by 2.5-3 times and ranges from 20.6 to 106.0 per 1000 children, depending on the region. Changes in the nutrition, as well as the physical activity of children, modify the metabolic status of the body and predispose to UL development in childhood."<sup>1</sup>

The available epidemiological data on the prevalence of UL indicate that it occurs on all continents, though with different levels of incidence. Exogenous risk factors for the development of UL include a hot and dry climate, a certain chemical composition of soil and plants, the degree of saturation of water with mineral salts, climatic conditions, gender and age, and working and social conditions; while endogenous factors include congenital and acquired anomalies of the kidneys, urinary tract infections, diseases of the gastrointestinal tract, bone injuries with prolonged immobilization, hyperfunction of the parathyroid glands, and genetic predisposition [1, 2]. Though special attention is paid all over the world to research on etiology, risk factors, pathogenetic mechanisms, diagnosis and differential diagnosis, as well as effective methods of treatment and prevention, unfortunately, currently the studies on the early diagnosis of UL, especially in children, are scarce, taking into account the identification of risk factors in an outpatient setting.

Traditionally, UL has been considered a disease of adults. However, more and more data are obtained showing a significant increase in this pathology among children. It should also be noted that this disease in children differs from that in adults, causing a special interest in this problem and the need to study epidemiological processes by age and sex categories in the regional context with the determination of etiological risk factors for UL. In the future, this will help to develop therapeutic, preventive, and diagnostic measures, the main purpose of which is timely treatment and reduced morbidity [3, 4].

Though early diagnosis of UL is possible, its characteristic feature is an asymptomatic course when for a long time the patient does not seek medical help [5]. Most researchers note the presence of renal stones at autopsy, which also confirms the asymptomatic course of the disease in a large number of patients [6, 7].

According to some studies, renal colic in about a third of UL patients requires emergency surgical interventions, however, stones may be absent during examination, although their passage was not noted by patients [8, 9].

1 <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail>

1 <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail>

ет наличие камнеобразования, установленного при аутопсии, что также свидетельствует о факте бессимптомного течения заболевания у значительного числа пациентов [6, 7].

По данным некоторых исследований, в связи с развитием почечной колики, около трети пациентам с МКБ требуются экстренные хирургические вмешательства, однако при обследовании камни могут отсутствовать, хотя их выход пациентами не отмечался [8, 9].

В арсенале современной урологии известно множество различных методов удаления камней почек и мочевыводящих путей. Но, к сожалению, удаление камня не означает избавление от уролитиаза, так как одной из характерных особенностей заболевания является возникновение рецидива. Именно поэтому одной из актуальных проблем на сегодняшний день является ранняя диагностика этой патологии [10, 11].

В статистических отчётах большинства стран приводятся данные о финансовом бремени МКБ, которое имеет тенденцию к росту. Как показывают авторы, в экономически развитых странах средняя стоимость ухода за больными с МКБ среди взрослого населения составляет более 10 млрд. долларов в год [12]. Расходы, связанные с госпитализацией с МКБ у детей, также имеют тенденцию к ежегодному увеличению: в среднем на стационарную помощь тратится более 18 млрд. долларов [13].

Если рассматривать причинные факторы и механизмы, обуславливающие риск развития МКБ в педиатрической популяции, то можно сказать, что они остаются неизученными, хотя существует множество гипотез и теорий (около 200) образования мочевых камней [14].

За последние двадцать лет в своих эпидемиологических и клинических исследованиях учёные всё больше указывают на участие генетических факторов в возникновении МКБ, что свидетельствует о существовании определённых генов, ответственных за развитие этой патологии [15].

Для прогнозирования возникновения МКБ и разработки способов её профилактики у детей необходимо изучение иммуногенетических аспектов заболевания и поиск маркёров предрасположенности к уролитиазу. Это позволит повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий, уменьшить количество осложнений и улучшить качество жизни пациентов [16].

Генетические методы исследования помогают не только в процессах диагностики и лечения, но и повышают возможность прогнозирования заболеваний, которые могут развиваться у человека в течение жизни. Так, в настоящее время хорошо изучены гены, полиморфизм которых может привести к таким заболеваниям, как рак молочной железы и яичников, артериальная гипертония, сахарный диабет и др.

Обобщая имеющиеся данные, можно сделать вывод, что основными направлениями изучения МКБ во всём мире являются поиск и нахождение причин камнеобразования, щадящих методов удаления конкрементов и адекватная метафилактика. За последние годы накопление знаний в области молекулярной генетики позволили объяснить механизмы развития МКБ, что привело к новой эре диагностики и лечения этой патологии.

Особенностью генетического метода диагностики заболевания в отличие от традиционных исследований, является возможность прогнозирования возникновения уролитиаза на доклиническом этапе в любом возрасте. Это связано с тем, что генотип человека не меняется в течение жизни. В связи с этим, для достижения поставленных перед нами целей, актуальным представляется изучение распределения генотипов полиморфных маркёров генов-предикторов развития уролитиаза у детей узбекской популяции.

In modern urology, there are many different methods for the management of renal and ureteric stones. But, unfortunately, the removal of the stone does not mean the elimination of UL, since its recurrence is one of the characteristic features of the disease; therefore early diagnosis of this pathology is one of the urgent current issues [10, 11].

The statistical reports of most countries provide data on the financial burden of the UL which tends to increase. In economically developed countries, the average cost of UL management among the adult population is more than 10 billion dollars a year [12]. The costs associated with the hospitalization of children with UL also tend to increase annually: on average, more than \$18,000,000 is spent on their in-patient care [13].

Although there are almost 200 hypotheses and theories for the formation of urinary stones [14], the causative factors and mechanisms that determine the risk of UL development in children remain unclear. Over the past twenty years epidemiological and clinical studies have determined the role of genetic factors in UL development and indicate the presence of certain genes involved in it [15].

Studies of the immunogenetic aspects of UL and searches for the markers of susceptibility to this pathology are important for predicting UL development and elaboration on the respective preventive measures. They will increase the effectiveness of therapeutic approaches, reduce the number of complications, and improve the quality of life of patients [16].

Genetic research not only helps in diagnosis and treatment but also increases the possibility of predicting diseases that can develop during a person's life. Currently, genetic polymorphism involved in breast and ovarian cancer, arterial hypertension, diabetes mellitus, etc. is well known.

Summarizing the available data, one may conclude that the main areas of UL studies all over the world are the searches for causative factors of stone formation, minimally invasive stone removal methods, and adequate metaphylaxis. In recent years, new knowledge in molecular genetics has made it possible to explain the mechanisms of UL development, which has led to a new era in the diagnosis and treatment of this pathology.

Genetic methods used for diagnostics, contrary to traditional tests, allow to predict development of UL at the preclinical stage at any age of the patient, as the human genotype does not change throughout life. In this regard, we undertake the study of the distribution of genotypes of polymorphic markers of UL-predicting genes in children of the Uzbek population.

## PURPOSE OF THE STUDY

To reveal UL-associated genetic polymorphism in children of the Uzbek population.

## METHODS

The study of the prevalence of UL was carried out according to the data on visits at the Specialized Children's Surgical Hospital (SCSH) of the Samarkand State Medical University in the period from 2012 to 2019. The work was carried out in two stages.

In the first stage, to study the prevalence of UL and determine its risk factors, an analysis of the case histories of 652 patients aged from 1 to 17 years admitted to SCSH with a diagnosis of UL was carried out.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить полиморфизм генов, ассоциированных с развитием МКБ у детей узбекской популяции.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучение распространённости МКБ проведено по данным обращаемости в Специализированную детскую хирургическую клинику Самаркандского государственного медицинского университета в период с 2012 по 2019 годы. Работа проводилась в два этапа.

На первом этапе для изучения распространённости МКБ, а также определения факторов риска проведён анализ историй болезни 652 пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет, обратившихся в данное учреждение с диагнозом МКБ.

На втором этапе исследования для выполнения поставленных задач по изучению иммуногенетической предрасположенности к развитию МКБ у детей проведено клиническое обследование 200 детей, которые были распределены на две группы.

Первую (основную) группу составили 100 больных с уролитиазом, проходивших комплексное обследование (клиническое, гематологическое, биохимическое, ультразвуковое, рентгенологическое, иммуногенетическое) и лечение. Вторую (контрольную) группу составили 100 детей без уролитиаза и госпитализированных для небольших плановых оперативных вмешательств (циркумцизия, грыжесечение) в Специализированную детскую хирургическую клинику Самаркандского государственного медицинского университета.

В табл. 1 представлены данные о распределении больных по возрасту, согласно классификации ВОЗ (2021).

Из табл. 1 видно, что среди больных большинство пациентов с МКБ – это дети старше 5 лет, чаще в возрасте 5-9 лет – 63 (63%).

Табл. 2 отражает распределение обследованных детей в зависимости от половой принадлежности.

Из данных, представленных в табл. 2, видно, что по половому распределению в основной группе МКБ чаще встречается среди мальчиков – 68 (68%) детей, чем среди девочек – 32 (32%).

**Таблица 1** Распределение детей с МКБ и без уролитиаза по возрасту

| Возраст<br>Age   | Основная группа<br>Main group<br>(n=100) |    | Контрольная группа<br>Control group<br>(n=100) |    | Всего<br>Total<br>(n=200) |      |
|------------------|--|----|--|----|---------------------------|------|
|                  | абс./n                                   | %  | абс./n   | %  | абс./n                    | %    |
| 1-11 мес./months | 1  | 1  | -  | -  | 1                         | 0.5  |
| 1-4 г/years      | 26                                       | 26 | 31   | 31 | 57                        | 28.5 |
| 5-9 л/years      | 45                                       | 45 | 18   | 18 | 63                        | 31.5 |
| 10-14 л/years    | 21                                       | 21 | 33   | 33 | 54                        | 27.0 |
| 15-17 л/years    | 7  | 7  | 18   | 18 | 25                        | 12.5 |

**Таблица 2** Распределение больных в зависимости от половой принадлежности

| Пол<br>Sex     | Основная группа<br>Main group<br>(n=100) |    | Контрольная группа<br>Control group<br>(n=100) |    | Всего<br>Total<br>(n=200) |      |
|----------------|--|----|--|----|---------------------------|------|
|                | абс./n                                   | %  | абс./n   | %  | абс./n                    | %    |
| девочки/female | 32                                       | 32 | 3  | 3  | 35                        | 17.5 |
| мальчики/male  | 68                                       | 68 | 97   | 97 | 165                       | 82.5 |

In the second stage, 200 children admitted to the SCSH, were enrolled in the study and divided into two groups. The main group included 100 patients with UL who underwent a comprehensive clinical, hematological, biochemical, ultrasound, radiological, and immunogenetic examination and treatment. The control group included 100 children without UL who were hospitalized at the SCSH for minor planned surgical interventions (circumcision, hernia repair).

As follows from Table 1, the majority of UL patients were children above 5 years of age, mostly at the age of 5-9 years (63%).

Table 2 demonstrates the distribution of the examined children by gender.

As follows from Table 2, the main group was dominated by boys (68%).

An immunogenetic study was carried out in the Laboratory of Genomics, the Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences, the Republic of Uzbekistan. One ml of blood from the cubital vein was sampled for DNA extraction. Disposable plastic tubes with 0.5 ml of preservative were used to collect, store, and transport blood samples; for further processing, they were stored at +4°C. DNA isolation from whole blood was carried out according to the standard protocol using the Diatom™ DNA Prep 200 reagent kit (Laboratory IsoGen, Moscow, Russia).

The protocol of the study was approved by the Ethics Committee of the Samarkand State Medical University (IRB № 2023-0001, dated August 12, 2023).

Statistical analysis of the obtained data was carried out using statistical online calculators (<https://medstatistic.ru/calculators>). The data are presented as shares. Comparison of indicators in the main and control groups was performed using  $\chi^2$  criterion for a 4-field table, if  $df=1$ , and by the  $\chi^2$  criterion for arbitrary tables, if  $df>1$ . Differences were considered statistically significant at  $p<0.05$ .

## RESULTS

Results of the study of VDR gene polymorphism. Table 3 presents the data on the distribution of genotypes of the

**Table 1** Distribution of children in the main and control groups by age

**Table 2** Distribution of patients in the main and control groups by gender

Иммуногенетическое исследование проведено в лаборатории геномики Института биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистан. Сбор образцов крови пациентов проводился всем 200 пациентам обеих групп. Материалом для выделения ДНК служила венозная кровь из кубитальной вены в объёме 1 мл. Для сбора, хранения и транспортировки крови использовались одноразовые пластиковые пробирки с консервантом объёмом 0,5 мл. Для дальнейшей обработки кровь хранилась при температуре +4°C. Выделение ДНК из цельной крови проводилось по стандартному протоколу с использованием набора реагентов Diatom™ DNA Prep 200 (ООО «Лаборатория ИзоГен», Москва, Россия).

Комиссия по этике Самаркандского государственного медицинского университета одобрила данное исследование (протокол ИРВ № 2023-0001 от 12 августа 2023 года).

Статистический анализ полученных данных проведён с помощью статистических on-line калькуляторов (<https://medstatistic.ru/calculators>). Данные представлены в виде долей. Сравнение показателей основной и контрольной групп проводилось по критерию  $\chi^2$  для 4-польной таблицы при  $df=1$  и по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц при  $df > 1$ . Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты изучения полиморфизма гена VDR. В табл. 3 представлены данные о распределении генотипов полиморфизма VDR FokI у детей с уролитиазом и в контрольной группе.

Как видно из табл. 3, в исследуемых группах была выявлена статистически значимая ассоциация генотипа F/f+f/f VDR (FokI), которая в основной группе встречалась в 1,3 раза чаще, чем в контрольной. Но при этом в контрольной группе частота встречаемости генотипа F/f+f/f составляла 48%, что свидетельствует о частоте встречаемости исследуемых аллельных вариантов также и у детей без уролитиаза, тем самым влияя на формирование предрасположенности заболевания в этой группе.

Таким образом, сравнительный анализ распределения частот генотипов FokI полиморфизма гена VDR выявил статистически значимую ассоциацию аллеля f с уролитиазом. Данное обстоятельство говорит о том, что наличие генотипов Ff+ff может свидетельствовать о статистически значимо высоком риске развития МКБ у детей и может служить критерием для прогнозирования развития уролитиаза у детей.

Результаты изучения полиморфизма гена IL-1 $\beta$ . Далее было проведено генотипирование гена IL-1 $\beta$  в основной (дети с МКБ,

**Таблица 3** Результаты распределения ассоциации гена VDR с МКБ у детей основной и контрольной групп по доминантной модели наследования

| Генотипы и аллели<br>Genotypes and alleles | Основная группа<br>Main group<br>(n=100) | Контрольная группа<br>Control group<br>(n=100) | $\chi^2$ | p      |
|--|--|--|----------|--------|
| Генотип F/F<br>Genotype F/F                | 37                                       | 52   | =4.56    | =0.033 |
| Генотип F/f+f/f<br>Genotype F/f+f/f        | 63                                       | 48   |          |        |
| F-аллель<br>F-allele                       | 65                                       | 73   |          |        |
| f-аллель<br>f-allele                       | 35                                       | 27   |          |        |

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по критерию  $\chi^2$ )  
Note: p – statistical significance of differences in indicators between the main and control groups (according to the  $\chi^2$  criterion)

VDR FokI polymorphism in children with UL and in the control group.

As follows from Table 3, in the studied groups, a statistically significant association of F/f+f/f genotype of the VDR gene (FokI) with UL was detected ( $p < 0.05$ ). This genotype was 1.3 times more frequent in the main group than in the control group. At the same time, in the control group, the frequency F/f+f/f genotype was 48%, which demonstrates the incidence of the studied allelic variations in children without UL, which may be affecting the development of the susceptibility to UL in this group.

Thus, a comparative analysis of the frequency distribution of the VDR FokI polymorphism revealed a statistically significant association of the f-allele in children with UL, compared with children without UL. This finding suggests that the presence of Ff+ff associations may indicate a significantly high risk of developing UL in children and may serve as a criterion for its prediction.

Results of the study of IL-1 $\beta$  gene polymorphism. Genotyping of the IL-1 $\beta$  gene was carried out in the main (n=100) and control (n=97). It should be noted that in this gene study due to technical issues, the number of samples in the control group was 97 (instead of 100).

Table 4 presents the data on the distribution of genotypes of the IL-1 $\beta$  gene polymorphism in children with UL and in the control group.

Thus, in the control group, the T/C genotype of the IL-1 $\beta$  gene was the most frequent (61.9%), while T/T genotype frequency was higher in the main group compared to the control group (29.0% vs. 23.7%). The most indicative marker of the UL in children was the C/C genotype, which was 1.9 times more common than in children of the control group.

Statistical analysis of the distribution of genotypes of polymorphic variants of the IL-1 $\beta$  gene showed a statistical difference between the main and control groups only in the C/C genotype which was more frequent in the main group ( $p < 0.05$ ).

Table 5 presents the data on the distribution of genotypes of the IL-1 $\beta$  gene polymorphism in the main and control groups in the recessive model of inheritance

As follows from the Table 5, the same pattern, as in the dominant model, was observed with the recessive model of inheritance ( $p < 0.05$ ).

Thus, a comparative analysis of the frequency of the genotypes of the IL-1 $\beta$  gene in the main group showed a statistically significant association of the C/C genotype with UL. This indicates

**Table 3** Frequency of alleles and genotypes of polymorphic variants of the VDR gene in the main and control groups in the dominant model of inheritance

n=100) и контрольной (дети без уролитиаза, n=97), и проведён сравнительный анализ полученных результатов. Следует отметить, что при исследовании данного гена число детей в контрольной группе составило 97 вместо 100, что было связано с техническими моментами выполнения иммуногенетического анализа.

В табл. 4 представлены данные о распределении генотипов полиморфизма гена IL-1 $\beta$  у детей с уролитиазом и в контрольной группе.

Таким образом, при определении полиморфизма гена IL-1 $\beta$  в контрольной группе наиболее часто встречался генотип T/C – 61,9%. Тогда как выявляемость генотипов T/T была выше в основной группе в сравнении с группой контроля, составляя 29,0% против 23,7%. Наиболее показательным маркёром развития камнеобразования у детей оказался генотип C/C, который в 1,9 раз встречался чаще, чем у детей контрольной группы.

Результаты статистического анализа распределения генетической ассоциации генотипов гена IL-1 $\beta$  с МКБ при сравнении основной группы с контрольной показали разницу только лишь по генотипу C/C ( $p < 0,05$ ).

В табл. 5 представлены данные о распределении генотипов полиморфизма гена IL-1 $\beta$  в основной и контрольной группах при рецессивной модели наследования.

Как следует из табл. 5, при рецессивной модели наследования наблюдалась та же закономерность, что и при доминантной модели ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, сравнительный анализ распределения частот генотипов гена IL-1 $\beta$  в основной группе показал статистически значимую ассоциацию генотипа C/C с МКБ. Это свидетельствует о том, что C/C-генотип IL-1 $\beta$  влияет на формирование предрасполо-

that the C/C genotype of the IL-1 $\beta$  affects the development of a susceptibility to UL in children in any model of inheritance.

Results of the study of IL-18 gene polymorphism. Table 6 presents the data on the distribution of genotypes of the IL-18 gene polymorphism in children with UL and in the control group in the recessive model of inheritance.

As follows from Table 6, a comparative analysis of the frequency of IL-18 +105A/C gene polymorphism in the general model of inheritance did not reveal statistically significant differences between the two groups.

Tables 7 and 8 present the data on the distribution of genotypes of the IL-18 gene polymorphism in the main and control groups in the dominant and recessive models of inheritance.

As shown in Tables 7 and 8, the association of IL-18 +105A/C gene polymorphism with susceptibility to UL development in children with various inheritance models (dominant and recessive) was not statistically significant.

## DISCUSSION

UL is a multifactorial disease, in the development of which not only environmental factors but also hereditary predisposition is of great importance. In addition, it is a ubiquitous disease, the prevalence of which continues to increase steadily in both the adult and child populations. Data on the incidence of UL among young children and even newborns also show its progressive growth. Hot climate, a high level of consanguineous marriages, as well as genetic and racial characteristics, are thought to be the causative factors of UL development. In most countries complete

**Таблица 4** Результаты распределения ассоциации гена IL-1 $\beta$  с МКБ у детей основной и контрольной групп по общей модели наследования

| Генотипы и аллели<br>Genotypes and alleles | Основная группа<br>Main group<br>(n=100) | Контрольная группа<br>Control group<br>(n=97) | $\chi^2$<br>(df=2) | p      |
|--|--|---|--------------------|--------|
| Генотип T/T<br>Genotype T/T                | 29                                       | 23  |                    |        |
| Генотип T/C<br>Genotype T/C                | 44                                       | 60  |                    |        |
| Генотип C/C<br>Genotype C/C                | 27                                       | 14  | =7.23              | =0.027 |
| T-аллель<br>T-allele                       | 51                                       | 53  |                    |        |
| C-аллель<br>C-allele                       | 49                                       | 44  |                    |        |

**Примечание:** p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц)

**Note:** p – statistical significance of differences in indicators between the main and control groups (according to the  $\chi^2$  criterion for arbitrary tables)

**Таблица 5** Результаты распределения ассоциации гена IL-1 $\beta$  с МКБ у детей основной и контрольной групп по рецессивной модели наследования

| Генотипы<br>Genotypes               | Основная группа<br>Main group<br>(n=100) | Контрольная группа<br>Control group<br>(n=97) | $\chi^2$ | p      |
|-------------------------------------|--|---|----------|--------|
| Генотип T/T+T/C<br>Genotype T/T+T/C | 73                                       | 83  |          |        |
| Генотип C/C<br>Genotype C/C         | 27                                       | 14  | =4.72    | =0.030 |

**Примечание:** p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц).

**Note:** p – statistical significance of differences in indicators between the main and control groups (according to the  $\chi^2$  criterion for arbitrary tables)

**Table 4** Frequency of alleles and genotypes of polymorphic variants of the IL-1 $\beta$  gene in the main and control groups in the dominant model of inheritance

**Table 5** Frequency of genotypes of polymorphic variants of the IL-1 $\beta$  gene the main and control groups in the recessive model of inheritance

женности к развитию камнеобразования у детей при любой модели наследования.

Результаты изучения полиморфизма гена IL-18. В табл. 6 представлены данные о распределении генотипов полиморфизма гена IL-18 у детей с уролитиазом и в контрольной группе при рецессивной модели наследования

Из табл. 6 следует, что сравнительный анализ распределения частот генотипов полиморфизма +105A/C гена IL-18 по общей модели наследования не выявил статистически значимых различий между группой больных и контрольной группой.

В табл. 7 и 8 представлены данные о распределении генотипов полиморфизма гена IL-18 в основной и контрольной группах при доминантной и рецессивной моделях наследования.

Как показано в табл. 7 и 8, ассоциация полиморфизма гена IL-18 +105A/C с предрасположенностью к развитию уролитиаза у детей с различными моделями наследования (доминантной и рецессивной) не была статистически значимой.

**Таблица 6** Частота генотипов полиморфных вариантов гена IL-18 в основной и контрольной группах, общая модель наследования

| Генотипы и аллели<br>Genotypes and alleles | Основная группа<br>Main group<br>(n=100) | Контрольная группа<br>Control group<br>(n=97) | $\chi^2$<br>(df=2) | p     |
|--|--|---|--------------------|-------|
| Генотип A/A<br>Genotype A/A                | 57                                       | 51  |                    |       |
| Генотип A/C<br>Genotype A/C                | 41                                       | 41  |                    |       |
| Генотип C/C<br>Genotype C/C                | 2  | 8   | =3.93              | >0.05 |
| A-аллель<br>A-allele                       | 74                                       | 78  |                    |       |
| C-аллель<br>C-allele                       | 26                                       | 22  |                    |       |

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц).  
Note: p – statistical significance of differences in indicators between the main and control groups (according to the  $\chi^2$  criterion for arbitrary tables)

**Таблица 7** Результаты распределения ассоциации гена IL-18 с МКБ, доминантная модель наследования

| Генотипы<br>Genotypes               | Основная группа<br>Main group<br>(n=100) | Контрольная группа<br>Control group<br>(n=100) | $\chi^2$ | p     |
|-------------------------------------|--|--|----------|-------|
| Генотип A/A+A/C<br>Genotype A/A+A/C | 98                                       | 92   | =2.63    | >0.05 |
| Генотип C/C<br>Genotype C/C         | 2  | 8  |          |       |

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по критерию  $\chi^2$  с поправкой Йетса – в 2 полях значения менее 10)  
Note: p – the statistical significance of differences in indicators between the main and control groups (according to the  $\chi^2$  criterion with the Yates correction – in 2 fields the values are less than 10)

**Таблица 8** Результаты распределения ассоциации гена IL-18 с МКБ, рецессивная модель наследования

| Генотипы<br>Genotypes               | Основная группа<br>Main group<br>(n=100) | Контрольная группа<br>Control group<br>(n=100) | $\chi^2$ | p     |
|-------------------------------------|--|--|----------|-------|
| Генотип A/A<br>Genotype A/A         | 57                                       | 51   | =0.72    | >0.05 |
| Генотип A/C+C/C<br>Genotype A/A+A/C | 43                                       | 49   |          |       |

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по критерию  $\chi^2$ )  
Note: p – statistical significance of differences in indicators between the main and control groups (according to the  $\chi^2$  criterion)

epidemiological information is not available, while existing data from different sources show significant differences, which may be due to the various methodological approaches to data collection [17].

Most scientists believe that, first of all, this is due to changes in dietary habits, the environmental situation in the world, and the quality of drinks and food consumed [18, 19]. Some authors disagree that lifestyle changes affect the increase in UL incidence [20-22]. Other researchers state the reason for the sharp increase in UL incidence in various populations is the growing frequency of mutations and polymorphisms of certain genes [23].

Over the past decade, the number of studies on the cross-talk of various genes with UL development has increased. Despite many population-based immunogenetic studies, markers that play an important role in the development of UL in children are still not identified. The possibility of predicting the occurrence of UL, based on the identification of immunogenetic markers, has

**Table 6** Frequency of genotypes of polymorphic variants of the IL-18 gene in the main and control groups, general inheritance pattern

**Table 7** Frequency of IL-18 gene polymorphism in the main and control groups, dominant inheritance pattern

**Table 8** Frequency of IL-18 gene polymorphism in the main and control groups, recessive inheritance pattern

## ОБСУЖДЕНИЕ

МКБ представляет собой мультифакториальное заболевание, в развитии которого немаловажное значение имеют не только факторы внешней среды, но и наследственная предрасположенность. Кроме того, это повсеместно распространённое заболевание, число случаев которого продолжает стойко увеличиваться как среди взрослого, так и детского населения. Всё чаще встречаются данные о заболеваемости уролитиазом среди детей раннего возраста и даже новорождённых. Считается, что основными причинными факторами развития заболевания являются жаркий климат, высокий уровень кровнородственных браков, а также генетические и расовые особенности. Отсутствие полноценной эпидемиологической информации имеет место практически в каждой стране, в связи с чем, эти данные имеют значительную разницу, что, возможно, связано с несовершенством методологических подходов и сбора информации [17].

Большинство учёных считает, что, прежде всего, это связано с изменениями характера питания, экологической ситуации в мире, качеством потребляемой жидкости и пищи [18, 19]. Одни авторы утверждают, что изменение образа жизни влияет на рост частоты встречаемости МКБ [20-22]. Другие исследователи в своих заключениях настаивают на том, что причиной резкого роста заболеваемости МКБ в различных популяциях являются участвовавшие случаи мутации и полиморфизма определённых генов [23].

Последнее десятилетие учёными всё чаще стали проводиться исследования по изучению взаимосвязи различных генов с МКБ. Несмотря на множество популяционных иммуногенетических исследований, маркёры, играющие большую роль в развитии МКБ у детей, всё ещё недостаточно изучены. Возможность прогнозирования возникновения МКБ, основанная на выявлении иммуногенетических маркёров, имеет определённые перспективы. Знание о возможной предрасположенности к развитию МКБ, которую можно определить с использованием иммуногенетических маркёров на раннем доклиническом этапе, позволит провести своевременную профилактику заболевания и начать адекватное лечение [24].

Проведённое нами исследование по изучению полиморфизма генов VDR и интерлейкина-1 $\beta$  свидетельствует о связанном с ним высоком риске формирования камнеобразования у детей. В то же время, анализ ассоциации полиморфизма гена IL-18 +105A/C с предрасположенностью к развитию МКБ у детей при различных моделях наследования, в частности, доминантной и рецессивной, показал отсутствие статистической значимости. Значит, генетическими маркёрами предрасположенности к развитию МКБ у детей являются генотипы Ff+ff гена VDR и генотип C/C гена интерлейкина-1 $\beta$ . Эти показатели могут служить критерием прогнозирования развития МКБ у детей на доклинической стадии заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полиморфизм генов VDR и интерлейкина-1 $\beta$  свидетельствует о высоком риске формирования камнеобразования у детей. В частности, генетическими маркёрами предрасположенности к развитию МКБ у детей являются генотипы Ff+ff гена VDR и генотип C/C гена интерлейкина-1 $\beta$ . Эти показатели могут служить критерием для прогнозирования развития МКБ у детей на доклинической стадии заболевания. Следовательно, целесообразным является включение тестирования на выявление наличия данных генотипов у детей с высоким риском развития МКБ, проживающих на территории Узбекистана, в программу ранней диагностики уролитиаза в амбулаторно-поликлинических условиях.

certain prospects. Information on a possible predisposition to the development of UL, which can be obtained using immunogenetic markers at an early preclinical stage, will allow timely prevention of the disease and the start of adequate treatment [24].

Our research on polymorphism of the VDR and IL-1 $\beta$  genes indicates an associated risk of stone formation in children. At the same time, analysis of the association of the IL-18 +105A/C gene polymorphism with predisposition to UL development in children with different inheritance patterns (dominant and recessive), showed no statistical significance. This means that genetic markers of predisposition to the development of UL in children are the Ff+ff genotypes of the VDR gene and the C/C genotype of the interleukin-1 $\beta$  gene. These indicators can serve as a criterion for predicting the development of UL in children at the preclinical stage of the disease.

## CONCLUSION

Polymorphism of the VDR and interleukin-1 $\beta$  genes indicates a high risk of stone formation in children. In particular, genetic markers of predisposition to UL in children are the ff+Ff genotypes of the VDR gene and the C/C genotype of the interleukin-1 $\beta$  gene. These indicators can serve as a criterion for predicting UL development in children at the preclinical stage of the disease. Therefore, it is advisable to include testing of genotypes in children with a high risk of developing UL, who live in Uzbekistan, within the frames of the program for the early diagnosis of UL in the outpatient settings.

## ЛИТЕРАТУРА

- Икромов ТШ, Ибодов ХИ, Мурадов АМ, Асадов СК, Шумилина МВ. Оценка функционального состояния почек у детей с уролитиазом, осложнённым хронической болезнью почек. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2020;3:17-23.
- Шамсиев А, Юсупов Ш, Адылов Б, Далимова Д, Турдикулова Ш, Исламова Д, и др. Исследование ассоциации полиморфизма гена урокиназы с развитием уролитиаза в Узбекистане. *Проблемы биологии и медицины*. 2014;4:93-6.
- Рудин ЮЕ, Меринов ДС, Вардак АБ, Арустамов ЛД. Чрескожная нефролитотрипсия у детей младшего возраста. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021;14(1):144-50. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-144-150>
- VanDervoort K, Wiesen J, Frank R, Vento S, Crosby V, Chandra M, Trachtman H. Urolithiasis in pediatric patients: A single center study of incidence, clinical presentation and outcome. *J Urol*. 2007;177(6):2300-5. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.02.002>
- Rellum DM, Feitz WF, van Herwaarden AE, Schreuder MF. Pediatric urolithiasis in a non-endemic country: A single center experience from The Netherlands. *J Pediatr Urol*. 2014;10(1):155-61. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2013.07.019;10:15561>
- Radmayr C, Bogaert G, Dogan HS, Kočvara R, Nijman JM, Stein R, et al. EAU guidelines on paediatric urology. In: *EAU guidelines, edition presented at the annual EAU Congress Barcelona. Undre EAU Guidelines on Paediatric Urology*© European Association of Urology, 2019.
- Taguchi K, Cho SY, Ng AC, Usawachintachit M, Tan YK, Deng YL, et al. The Urological Association of Asia clinical guideline for urinary stone disease. *Int J Urol*. 2019;26(7):688-709. <https://doi.org/10.1111/iju.13957>
- Amancio L, Fedrizzi M, Bresolin N, Penido M. Pediatric urolithiasis: Experience at a tertiary care pediatric hospital. *J Bras Nefrol*. 2016;38(1):90-8. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160014>
- Gajengi AK, Wagaskar VG, Tanwar HV, Mhaske S, Patwardhan SK. Metabolic evaluation in paediatric urolithiasis: A 4-year open prospective study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(2):PC04-6. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/17265.7251>
- Chua ME, Ming JM, De Cotiis KN, Kim JK, Yang SS, Farhat WA, et al. Review summary of recent "high-level" evidence on the management of pediatric urinary stones. *SN Compr Clin Med*. 2021;202(3):2301-11.
- Taguchi K, Yasui T, Milliner DS, Hoppe B, Chi T. Genetic risk factors for idiopathic urolithiasis: A systematic review of the literature and causal network analysis. *Eur Urol Focus*. 2017;3(1):72-81. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.04.010>
- Scales CD, Tasian GE, Schwaderer AL, Goldfarb DS, Star RA, Kirkali Z. Urinary stone disease: Advancing knowledge, patient care, and population health. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11:1305-12. <https://doi.org/10.2215/CJN.13251215>
- Kusumi K, Becknell B, Schwaderer A. Trends in pediatric urolithiasis: Patient characteristics, associated diagnoses, and financial burden. *Pediatr Nephrol*. 2015;30:805-10. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-3012-3>
- Bush NC, Xu L, Brown BJ, Holzer MS, Gingrich A, Schuler B, et al. Hospitalizations for pediatric stone disease in United States, 2002-2007. *J Urol*. 2010;183:1151-6. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.11.057>
- Аполихин ОИ, Сивков АВ, Константинова ОВ, Сломинский ПА, Тупицына ТВ, Калинин ДН. Генетические факторы риска рецидивного уролитолиза в российской популяции. *Урология*. 2016;4:20-3.
- Sáez-Torres C, Grases F, Rodrigo D, García-Raja AM, Gómez C, Frontera G. Risk factors for urinary stones in healthy schoolchildren with and without a family history of nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol*. 2013;28:639-45. <https://doi.org/10.1007/s00467-012-2368-5>
- Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Dietary and lifestyle risk factors associated with incident kidney stones in men and women. *J Urol*. 2017;198(4):858-63. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.03.124>
- Lam JP, Alexander LF, William HE, Hodge DO, Kofler JM, Morin RL, et al. In vivo comparison of radiation exposure in third-generation vs second-generation dual-source dual-energy CT for imaging urinary calculi. *J Endourol*. 2021;35(11):1581-5. <https://doi.org/10.1089/end.2021.0103>
- Lang J, Narendrula A, El-Zawahry A, Sindhwani P, Ekwenna O. Global trends in incidence and burden of urolithiasis from 1990 to 2019: An analysis of Global Burden of Disease Study Data. *Eur Urol Open Sci*. 2022;35:37-46. <https://doi.org/10.1016/j.euros.2021.10.008>

## REFERENCES

- Ikromov TSh, Ibdov KhI, Muradov AM, Asadov SK, Shumilina MV. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya pochek u detey s urolitiazom, oslozhnennym khronicheskoy bolezn'yu pochek [Evaluation of the functional state of the kidneys in children with urolithiasis complicated by chronic kidney disease]. *Vestnik posle diplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya*. 2020;3:17-23.
- Shamsiev A, Yusupov Sh, Adylov B, Dalimova D, Turdikulova Sh, Islamova D, i dr. Issledovanie assotsiatsii polimorfizma gena urokinazy s razvitiem urolitiaz v Uzbekistane [Study of the association of urokinase gene polymorphism with the development of urolithiasis in Uzbekistan]. *Problemy biologii i meditsiny*. 2014;4:93-6.
- Rudin YuE, Merinov DS, Vardak AB, Arustamov LD. Chreskozhnaya nefrolitotripsiya u detey mladshego vozrasta [Percutaneous nephrolithotripsy in young children]. *Ekspierimetal'naya i klinicheskaya urologiya*. 2021;14(1):144-50. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-144-150>
- VanDervoort K, Wiesen J, Frank R, Vento S, Crosby V, Chandra M, Trachtman H. Urolithiasis in pediatric patients: A single center study of incidence, clinical presentation and outcome. *J Urol*. 2007;177(6):2300-5. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.02.002>
- Rellum DM, Feitz WF, van Herwaarden AE, Schreuder MF. Pediatric urolithiasis in a non-endemic country: A single center experience from The Netherlands. *J Pediatr Urol*. 2014;10(1):155-61. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2013.07.019;10:15561>
- Radmayr C, Bogaert G, Dogan HS, Kočvara R, Nijman JM, Stein R, et al. EAU guidelines on paediatric urology. In: *EAU guidelines, edition presented at the annual EAU Congress Barcelona. Undre EAU Guidelines on Paediatric Urology*© European Association of Urology, 2019.
- Taguchi K, Cho SY, Ng AC, Usawachintachit M, Tan YK, Deng YL, et al. The Urological Association of Asia clinical guideline for urinary stone disease. *Int J Urol*. 2019;26(7):688-709. <https://doi.org/10.1111/iju.13957>
- Amancio L, Fedrizzi M, Bresolin N, Penido M. Pediatric urolithiasis: Experience at a tertiary care pediatric hospital. *J Bras Nefrol*. 2016;38(1):90-8. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160014>
- Gajengi AK, Wagaskar VG, Tanwar HV, Mhaske S, Patwardhan SK. Metabolic evaluation in paediatric urolithiasis: A 4-year open prospective study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(2):PC04-6. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/17265.7251>
- Chua ME, Ming JM, De Cotiis KN, Kim JK, Yang SS, Farhat WA, et al. Review summary of recent "high-level" evidence on the management of pediatric urinary stones. *SN Compr Clin Med*. 2021;202(3):2301-11.
- Taguchi K, Yasui T, Milliner DS, Hoppe B, Chi T. Genetic risk factors for idiopathic urolithiasis: A systematic review of the literature and causal network analysis. *Eur Urol Focus*. 2017;3(1):72-81. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.04.010>
- Scales CD, Tasian GE, Schwaderer AL, Goldfarb DS, Star RA, Kirkali Z. Urinary stone disease: Advancing knowledge, patient care, and population health. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11:1305-12. <https://doi.org/10.2215/CJN.13251215>
- Kusumi K, Becknell B, Schwaderer A. Trends in pediatric urolithiasis: Patient characteristics, associated diagnoses, and financial burden. *Pediatr Nephrol*. 2015;30:805-10. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-3012-3>
- Bush NC, Xu L, Brown BJ, Holzer MS, Gingrich A, Schuler B, et al. Hospitalizations for pediatric stone disease in United States, 2002-2007. *J Urol*. 2010;183:1151-6. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.11.057>
- Apolikhin OI, Sivkov AV, Konstantinova OV, Slominskiy PA, Tupitsyna TV, Kalinichenko DN. Geneticheskie faktory riska neretsidivnogo urolitiaz v rossiyskoy populatsii [Genetic risk factors for non-recurrent urolithiasis in the Russian population]. *Urologiya*. 2016;4:20-3.
- Sáez-Torres C, Grases F, Rodrigo D, García-Raja AM, Gómez C, Frontera G. Risk factors for urinary stones in healthy schoolchildren with and without a family history of nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol*. 2013;28:639-45. <https://doi.org/10.1007/s00467-012-2368-5>
- Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Dietary and lifestyle risk factors associated with incident kidney stones in men and women. *J Urol*. 2017;198(4):858-63. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.03.124>
- Lam JP, Alexander LF, William HE, Hodge DO, Kofler JM, Morin RL, et al. In vivo comparison of radiation exposure in third-generation vs second-generation dual-source dual-energy CT for imaging urinary calculi. *J Endourol*. 2021;35(11):1581-5. <https://doi.org/10.1089/end.2021.0103>
- Lang J, Narendrula A, El-Zawahry A, Sindhwani P, Ekwenna O. Global trends in incidence and burden of urolithiasis from 1990 to 2019: An analysis of Global Burden of Disease Study Data. *Eur Urol Open Sci*. 2022;35:37-46. <https://doi.org/10.1016/j.euros.2021.10.008>

20. Zhang W. Total fluid intake, urination frequency and risk of bladder cancer: A population-based case-control study in urban Shanghai. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2010;31(10):1120-4.
21. Halstead SB, Vallyasevi A. Studies of bladder stone disease in Thailand. 3. Epidemiologic studies in Ubol Province. *Am J Clin Nutr*. 1967;20(12):1329-39. <https://doi.org/10.1093/ajcn/20.12.1329>
22. Hoffman A, Braun MM, Khayat M. Kidney disease: Kidney stones. *FP Essent*. 2021;509:33-8.
23. Nakazawa Y, Inoue S, Nakamura Y, Iida Y, Ishigaki Y, Miyazawa K. High-salt diet promotes crystal deposition through hypertension in Dahl salt-sensitive rat model. *Int J Urol*. 2019;26(8):839-46. <https://doi.org/10.1111/iju.14035>
24. Тиктинский ОЛ, Александров ВЛ. Мочекаменная болезнь. Санкт-Петербург, РФ: Питер; 2000. 379 с.
20. Zhang W. Total fluid intake, urination frequency and risk of bladder cancer: A population-based case-control study in urban Shanghai. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2010;31(10):1120-4.
21. Halstead SB, Vallyasevi A. Studies of bladder stone disease in Thailand. 3. Epidemiologic studies in Ubol Province. *Am J Clin Nutr*. 1967;20(12):1329-39. <https://doi.org/10.1093/ajcn/20.12.1329>
22. Hoffman A, Braun MM, Khayat M. Kidney disease: Kidney stones. *FP Essent*. 2021;509:33-8.
23. Nakazawa Y, Inoue S, Nakamura Y, Iida Y, Ishigaki Y, Miyazawa K. High-salt diet promotes crystal deposition through hypertension in Dahl salt-sensitive rat model. *Int J Urol*. 2019;26(8):839-46. <https://doi.org/10.1111/iju.14035>
24. Tiktinskiy OL, Aleksandrov VII. *Mochekamennaya bolezni' [Urolithiasis]*. Saint Petersburg, RF: Piter; 2000. 379 p.

### И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Юсупов Шухрат Абдурасулович**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детской хирургии № 1, Самаркандский государственный медицинский университет  
ORCID ID: 0000-0001-7259-028X  
Author ID: 554847  
SPIN-код: 3576-7390  
E-mail: shuchrat\_66@mail.ru

**Хакимова Лейла Рафиковна**, старший преподаватель кафедры общей практики/семейной медицины ФПДО, Самаркандский государственный медицинский университет  
ORCID ID: 0000-0003-4638-9499  
E-mail: lsf-3@rambler.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Самаркандского государственного медицинского университета «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения социально-значимых заболеваний человека инфекционной и неинфекционной этиологии» (номер госрегистрации 012000260). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили

**Конфликт интересов:** отсутствует

### ✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Орзу, 32  
Тел.: +998 (915) 481613  
E-mail: shuchrat\_66@mail.ru

### ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 07.07.23  
Принята в печать 24.08.23

### И AUTHOR INFORMATION

**Yusupov Shukhrat Abdurasulovich**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery № 2, Samarkand State Medical University  
ORCID ID: 0000-0001-7259-028X  
Author ID: 554847  
SPIN: 3576-7390  
E-mail: shuchrat\_66@mail.ru

**Khakimova Leyla Rafikovna**, Senior Lecturer, Department of General Practice/Family Medicine FPE, Samarkand State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-4638-9499  
E-mail: lsf-3@rambler.ru

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

The work was carried out in accordance with the research plan of the Samarkand State Medical University "Development of advanced technologies for the prevention, diagnosis and treatment of socially significant human diseases of infectious and non-infectious etiology" (state registration number 012000260). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

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

### ✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Yusupov Shukhrat Abdurasulovich**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery № 2, Samarkand State Medical University

140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Orzu str., 32  
Tel.: +998 (915) 481613  
E-mail: shuchrat\_66@mail.ru

### AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Submitted 07.07.23  
Accepted 24.08.23

doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-356-369

## СКРИНИНГ ОЖИРЕНИЯ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ТАДЖИКИСТАНА (НА ПРИМЕРЕ ПИЛОТНЫХ РАЙОНОВ)

С.М. АБДУЛЛОЗОДА, Г.М. УСМАНОВА

Кафедра эпидемиологии им. профессора Х.К. Рафиева, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

**Цель:** скрининг избыточной массы тела (ИЗМТ) и ожирения (ОЖ), а также возможных факторов риска (ФР) их развития среди взрослого населения Таджикистана на примере пилотных районов.

**Материал и методы:** скрининг ИЗМТ и ОЖ проведён среди 1304 человек (718 женщин, 586 мужчин, средний возраст 41,1±13,6 лет) из числа общей взрослой популяции проживающих в г. Душанбе и сельских местностях районов Рудаки и Гиссар (пилотные районы) без предварительной их рандомизации. Наличие ИЗМТ и ОЖ определяли путём антропометрии обследованных. Все респонденты дали добровольное письменное согласие для участия в данной скрининговой программе. При проведении данного исследования были соблюдены принципы «Good Clinical Practice», и ни один респондент не получил материальные и иные вознаграждения, которые могли бы повлиять на результаты исследования.

**Результаты:** Недостаточность массы тела имели 74 (5,68%) человека (41 (5,71%) женщина и 33 (5,63%) мужчины;  $p>0,05$ ), нормальные показатели веса – 637 (48,85%) (338 (57,67%) мужчин; 299 (41,64%) женщин;  $p<0,001$ ), ИЗМТ – 330 (25,3%) (207 (28,83%) женщин; 123 (20,98%) мужчины;  $p<0,01$ ), ОЖ различной степени тяжести 263 (20,17%) человека (171 (23,81%) женщина; 92 (15,69%) мужчины;  $p<0,001$ ). ОЖ I степени в 3,7 раз чаще встречалось у женщин (17,13%) по сравнению с мужчинами (4,61%) ( $p<0,001$ ), тогда как ОЖ II и III степеней среди лиц обоих полов встречалось почти одинаково (5,01% и 4,09% и 0,34% и 1,67% соответственно;  $p>0,05$ ). Средний возраст респондентов с ИЗМТ и ОЖ составил 43,6±13,4 года, средний рост – 165,9±9,0 см, средняя масса тела – 77,2±17,24 кг. Окружность талии у этой когорты в среднем составила 90,6±18,3 см, бедра – 99,5±17,4 см, шеи – 34,2±6,1 см. Избыток веса чаще всего был отмечен среди жителей сельской местности ( $n=308$ ; 47,3%) по сравнению с городскими жителями ( $n=285$ ; 43,6%) ( $p<0,001$ ). Раздельное изучение встречаемости ИЗМТ и ОЖ среди городских и сельских жителей показало, что они также чаще всего имели место среди населения сельского региона по сравнению с жителями столицы и составили 25,7% и 24,9% ( $p<0,001$ ) и 21,7% и 18,7% ( $p<0,001$ ) соответственно. Значимыми ФР развития ИЗМТ и ОЖ среди обследованной когорты явились женский пол; более молодой возраст (18-44 года); наличие образования; курение; кратность приёма пищи более пяти раз в сутки; повышенное употребление мучных изделий и сладостей; чрезмерное переедание в ходе вечернего разговора (во время священного месяца Рамадан); ежедневный стресс и тяжёлая умственная работа; режим и характер труда, не требующие чрезмерной траты энергии.

**Заключение:** проведённый скрининг показал, что почти половина (45,5%) взрослого населения страны имеет ИЗМТ (25,3%) и ОЖ (20,2%). Чаще всего ИЗМТ имеют мужчины молодого и среднего возрастов, проживающие в городе, и женщины молодого и среднего возрастов из числа сельских жителей. Полученные результаты диктуют необходимость активизации профилактических мероприятий путём пропаганды здорового образа жизни, здорового питания и повышения физической активности среди населения Таджикистана.

**Ключевые слова:** избыточная масса тела, ожирение, скрининг, факторы риска.

**Для цитирования:** Абдуллозода СМ, Усманова ГМ. Скрининг ожирения среди взрослого населения Таджикистана (на примере пилотных районов). Вестник Авиценны. 2023;25(3):356-69. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-356-369>

## SCREENING FOR OBESITY IN TAJIKISTAN ADULT POPULATION: A PILOT PROJECT IN SELECTED DISTRICTS

S.M. ABDULLOZODA, G.M. USMANOVA

Department of Epidemiology named by Professor Kh.K. Rafiev, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

**Objective:** Screening for overweight (OW) and obesity (OB), as well as possible risk factors (RFs) for their development among the adult population of Tajikistan in the context of pilot areas.

**Methods:** OW and OB screening was conducted on 1304 participants (718 females, 586 males) with a mean age of 41.1±13.6 residing in Dushanbe and rural areas of Rudaki and Gissar districts (pilot areas) in the Republic of Tajikistan without prior randomization. Based on the anthropometric measurements taken, it was determined that the participants have OW and OB. All respondents gave voluntary written consent to participate in this screening program. Notably, the respondents received no financial or other rewards that could impact the study results.

**Results:** Out of a total of 1,306 respondents, 74 (5.68%) were identified as underweight, with 33 males (5.63%) and 41 females (5.71%),  $p>0.05$ ; 637 (48.85%) had normal body weight (NBW), with 338 males (57.67%) and 299 females (41.64%),  $p<0.001$ . OW was found in 330 respondents (25.3%) with 207 females (28.83%) and 123 males (20.98%),  $p<0.01$ ; OB of various degrees was found in 263 respondents (20.17%) with 171 females (23.81%) and 92 males (15.69%),  $p<0.001$ . Among males, OB classes II and III were almost as common as among females, while OB class I was 3.7 times more prevalent in females (17.13% vs. 4.61%,  $p<0.001$ ). The prevalence of OB class II was 5.01% and 0.34% and OB class III was 4.09% and 1.67% in females and males, respectively ( $p>0.05$ ). On average, waist circumference was 90.6±18.3 cm, hips were 99.5±17.4 cm, and neck was 34.2±6.1 cm in this cohort. The average waist circumference in this cohort was 90.6±18.3 cm, hips were 99.5±17.4 cm, and neck was 34.2±6.1 cm. OW was most often

noted among residents of rural areas ( $n=308$ ; 47.3%) compared with urban residents ( $n=285$ ; 43.6%),  $p<0.001$ . A study comparing the occurrence of OW and OB between urban and rural residents found that the rural population had higher rates of both, with OW at 25.7% ( $p<0.001$ ) and OB at 21.7%, compared to 24.9% ( $p<0.001$ ) and 18.7% for the capital residents, respectively. Significant RFs for the development of OW and OB among the examined cohort include female gender, young age (18-44 years), smoking, frequent food consumption (more than 5 times a day), high intake of bakery products and sweets, a tendency to overeat upon breaking fasting during Ramadan, daily stress, and sedentary work.

**Conclusion:** Screening results indicate that 45.5% of adults in the country are OW (25.3%) or OB (20.2%). OW mainly affects young and middle-aged men living in urban areas and young and middle-aged women in rural areas. The need to promote a healthy lifestyle, healthy eating, and physical activity among the population of Tajikistan is evident from the results.

**Keywords:** *Overweight, obesity, screening, risk factors.*

**For citation:** Abdullozoda SM, Usmanova GM. Skrininng ozhireniya sredi vzroslogo naseleniya Tadzhiqistana (na primere pilotnykh rayonov) [Screening for obesity in Tajikistan adult population: A pilot project in selected districts]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(3):356-69. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-356-369>

## ВВЕДЕНИЕ

Эпидемиологические данные демонстрируют повсеместный рост численности людей, имеющих ИзМТ, свидетельством чего является не только публикация множества научных работ, но и принятие международных, регионарных и национальных программ и проектов по профилактике, раннему выявлению и коррекции ИзМТ и ОЖ [1-5]. Таковой является принятая ООН в 2011 году декларация «Плана достижения лучшего и более устойчивого будущего для всех» [6], одной из основных задач которой является лучшее обеспечение здорового образа жизни и содействие в благополучии для всего населения мира путём профилактики наиболее распространённых социальных заболеваний и ФР их развития.

Правительство Республики Таджикистан, являющейся полноправным членом ООН, для содействия в решении указанной декларации, а также с учётом роста числа населения нашего региона с ИзМТ, 2 октября 2019 года своим постановлением № 463 приняло «Программу профилактики ожирения и формирования здорового питания в Республике Таджикистан на период 2019-2024 годы»<sup>1</sup>, которая в настоящее время успешно реализуется [7]. Данная программа преследует цель значимо сократить число населения, страдающего ИзМТ с целью сохранения здоровья нации, снижения риска преждевременной смерти и инвалидности. В этом направлении проведение регулярного скрининга, направленного на раннее выявление ИзМТ и ОЖ, а также ФР среди населения нашего региона позволяет более реально оценить масштаб проблемы, а также разработать пути профилактики и своевременной коррекции [7, 8]. Также актуальным считается разработка инструмента мониторинга за данной категорией населения в виде национального регистра, которого в настоящее время в Республике Таджикистан нет [8].

В связи с этим, исследования, направленные на изучение распространённости ИзМТ и ОЖ, а также ФР их развития среди общего населения, разработку мероприятий по повышению медицинской осведомлённости населения о негативных последствиях избытка веса, коррекцию режима питания и повышение уровня физической активности, являются актуальными.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Скрининг ИзМТ и ОЖ, а также возможных ФР их развития среди взрослого населения Таджикистана на примере пилотных районов.

<sup>1</sup> Программа профилактики ожирения и формирования здорового питания в Республике Таджикистан на 2019-2024 годы. [http://www.adlia.tj/show\\_doc.fwx?Rgn=134937](http://www.adlia.tj/show_doc.fwx?Rgn=134937)

## INTRODUCTION

The data reveals that OB is becoming increasingly prevalent. This is evident from the publication of many scientific papers and the adoption of multiple international, regional, and national programs and projects for preventing, detecting, and correcting OB [1-5]. Thus, the United Nations General Assembly, in its Resolution 70/1 Transforming our world: The 2030 Agenda for Sustainable Development (September 2015), established that the 17 goals and 169 targets of the Agenda using a set of global indicators, designed to be a "blueprint for achieving a better and more sustainable future for all". In subsequent Resolution A/RES/71/313, the General Assembly established a global indicator framework to monitor progress on the 2030 Agenda based on official statistics and data from national systems to promote a healthy lifestyle and well-being for the global population [6]. This is achieved by preventing common social diseases and RFs contributing to their development.

In this context, the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan developed a "Program for the Prevention of Obesity and Promotion of Healthy Diets for 2019-2024"<sup>1</sup>. The Tajikistan government approved it on October 2, 2019 (№ 463), and is currently in effect [7]. This program aims to reduce OB and OW, preserving the nation's health and reducing the risk of premature death and disability. Regular screening for early detection of OB, OW, and RFs among our region's population enables us to realistically assess the problem's scale and develop prevention and timely correction methods [7, 8]. Developing a monitoring tool for this population category is considered relevant, as a national register is not currently available in Tajikistan [8].

In this regard, it is relevant to study the prevalence of OW and OB among the general population and the RFs for their development. Measures should be taken to increase medical awareness about the negative consequences of excess weight, correct diet, and increase physical activity.

## PURPOSE OF THE STUDY

To screen for overweight (OW) and obesity (OB) and identify possible risk factors (RFs) for their development among adults in the capital and pilot districts of the Republic of Tajikistan.

<sup>1</sup> The program for the prevention of obesity and the formation of a healthy diet in the Republic of Tajikistan for 2019-2024. [http://www.adlia.tj/show\\_doc.fwx?Rgn=134937](http://www.adlia.tj/show_doc.fwx?Rgn=134937)

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён одномоментный скрининг ИзМТ и ОЖ среди 1304 человек из числа общей взрослой популяции проживающих в столице и районах Рудаки и Гиссар без предварительной их рандомизации. Среди респондентов 718 (55,1%) явились лицами женского и 586 (44,9%) мужского пола. Респонденты были выбраны почти поровну из указанных районов и г. Душанбе. Так, 653 (50,1%) человек (292 мужчин и 361 женщин) явились жителями города, 651 (49,9%) человек (294 мужчин и 357 женщин) – сельской местности двух вышеуказанных районов.

Возраст обследованных варьировал от 20 до 84 лет и составил в среднем  $41,1 \pm 13,6$  лет, в том числе у мужчин –  $39,8 \pm 13,6$  лет, у женщин –  $42,1 \pm 13,6$  лет. Распределение респондентов по полу и возрасту представлено на рис. 1.

Исследования на предмет выявления лишнего веса проводились согласно рекомендациям ВОЗ с использованием общепринятой формулы по вычислению индекса массы тела (ИМТ), предложенной бельгийским социологом и статистиком Адольфом Кетле в 1835 году. Дополнительно измерялись окружности живота, талии, бёдер и шеи.

Для определения ряда демографических показателей и ФР развития ИзМТ и ОЖ использовался расширенный модуль анкеты STEPS, предложенной ВОЗ для эпиднадзора ФР хронических неинфекционных заболеваний. В частности, анкета содержит вопросы, посвящённые социо-демографическим показателям респондентов, образу их жизни, особенностям питания, повседневной активности и физической нагрузке, наличию и характеру вредных привычек, а также семейному анамнезу по хроническим неинфекционным заболеваниям. В связи с особенностями быта населения нашего региона, в указанную анкету дополнительно нами были введены такие показатели как: соблюдение поста в священный месяц Рамадан и характер вечернего разговения, примерный объём употребляемого хлеба или мучных изделий, наличие и частота приёма полуфабрикатов или пиццы быстрого приготовления (фаст-фуд), частота стула в сутки и наличие нарушенного акта дефекации (постоянный запор).

Таким образом, модифицированный опросник состоял из 5 блоков и 85 вопросов. Первый блок включал все данные по демографическим и антропометрическим показателям респондентов, второй – по образу жизни, третий – по особенностям питания, чет-

## METHODS

OW and OB screening was conducted on 1304 adults in the capital, Rudaki, and Gissar districts without prior randomization. Among the respondents, 718 (55.1%) were females, and 586 (44.9%) were males. Respondents were selected equally from districts and Dushanbe. 653 (50.1%) were city residents (292 men, 361 women), and 651 (49.9%) were rural residents (294 men, 357 women).

The survey participants ranged from 20 to 84 years old, with an average age of  $41.1 \pm 13.6$  years. Men had an average age of  $39.8 \pm 13.6$ , while women had an average age of  $42.1 \pm 13.6$ . The distribution of respondents by sex and age is shown in Fig. 1.

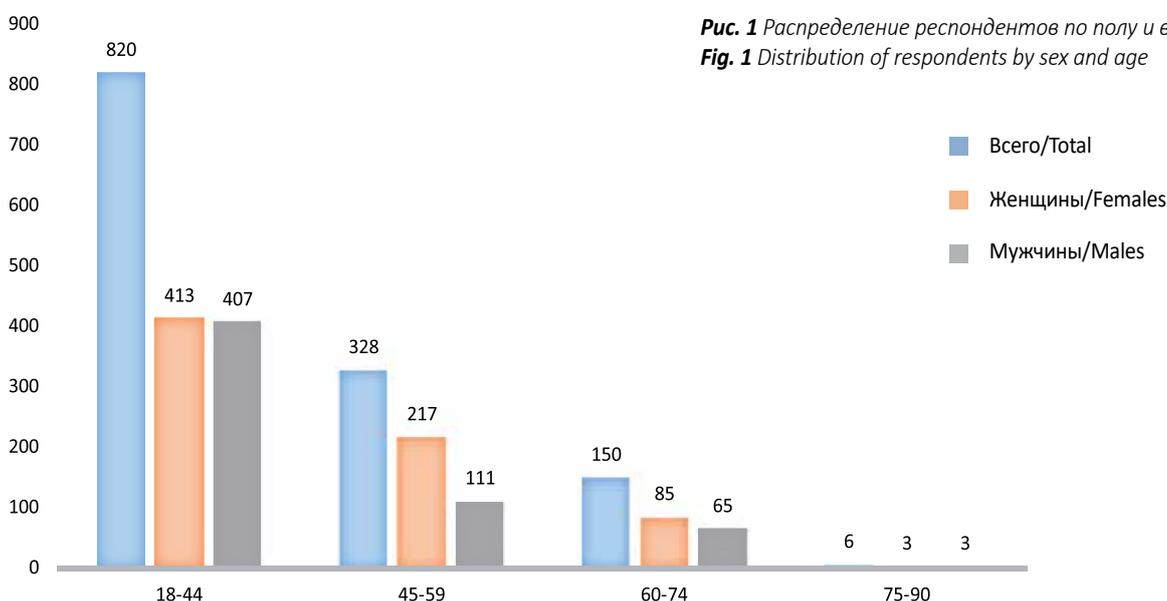
Excess weight was identified using the WHO-recommended formula for calculating BMI, proposed by Adolphe Quetelet in 1835. In addition, the circumferences of the abdomen, waist, hips, and neck were measured.

To determine demographic indicators and RFs for the development of OW and OB, an extended module of the STEPS questionnaire, proposed by WHO for the surveillance of RFs for chronic noncommunicable diseases, was used. In particular, the questionnaire contains questions on the sociodemographic indicators of respondents, their lifestyle, dietary habits, daily activity, physical activity, the presence and nature of bad habits, and a family history of chronic noncommunicable diseases. In this questionnaire, we added indicators for the population's dietary habits during Ramadan, bread/bakery consumption, semi-finished/fast food intake, stool frequency, and constipation.

Thus, the modified questionnaire consisted of 5 blocks and 85 questions. The respondents' information was divided into five blocks: demographic and anthropometric indicators, lifestyle, dietary habits, physical activity, vital signs, and received treatment for various diseases.

All participants provided their written consent for voluntary participation in this screening program. Before enrolling in the study, respondents were interviewed about the importance of participating and the correct answers to questions. This was done to ensure accurate results. In conducting this study, we followed the "Good Clinical Practice" (GCP) principles. No respondent was given any financial or other rewards that could have influenced the results.

**Рис. 1** Распределение респондентов по полу и возрасту  
**Fig. 1** Distribution of respondents by sex and age



вёртый – по уровню и характеру физической активности и пятый – по витальным показателям и получаемому лечению по поводу различных заболеваний.

Все респонденты дали добровольное письменное согласие для участия в данной скрининговой программе. Следует отметить, что до включения респондентов в данное исследование с ними проводилась беседа о важности их участия в данном проекте и правильных ответов на задаваемые вопросы, так как их ответы значимо могли повлиять на результаты. При проведении данного исследования были соблюдены принципы «Good Clinical Practice» (GCP), и ни один респондент не получал материальные и иные вознаграждения, которые могли бы повлиять на результаты исследования.

Скрининг проводился сотрудниками кафедры эпидемиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино совместно с врачами семейной медицины районных центров здоровья, а также в лечебно-диагностической клинике ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Во всех случаях с целью более лучшего понимания респондентами поставленных в анкете вопросов, а также получения максимально точного ответа, опрос проводился на их родном языке, чаще всего – таджикском и узбекском.

После определения роста-весового показателя, изучения ряда демографических параметров и получения ответа на поставленные вопросы анкеты, проводилось заключение о наличии или отсутствии ИзМТ и ОЖ у респондента, и ему были даны соответствующие рекомендации.

Исследование было одобрено Комиссией по этике Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (протокол № 7 от 24 декабря 2021 г.).

Полученные в ходе исследования данные в последующем были занесены в программу Excel 2010 и подвергнуты статистическому анализу программой SPSS Statistica 21. Результаты статистических данных были обобщены с использованием таблиц и цифр. Описательная статистика включала в себя, в основном, частоту для номинальных и порядковых переменных; среднее, диапазон и стандартное отклонение были рассчитаны для непрерывных и дискретных переменных. Частоты и проценты рассчитывались для категориальных переменных. Критерий «Хи-квадрат» использовался для номинальных переменных для определения взаимосвязи между независимыми и зависимыми переменными. При парных сравнениях по количественным показателям между независимыми группами использовался U-критерий Манна-Уитни. Результаты, которые показали, что значение «р» меньше или равно 0,05, считались статистически значимыми.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Некоторые демографические показатели и ФР представлены в табл. 1.

Опрос респондентов показал, что большинство (n=1268; 97,2%) из них делало хотя-бы один дополнительный перекус между завтраком и обедом или обедом и ужином. Кроме того, одной из особенностей, присущей населению нашего региона в отличие от жителей зарубежных стран, является частое употребление хлеба или лепёшек, независимо от вида и характера пищи. Опрос респондентов показал, что лишь малая их часть (n=36; 2,8%) не употребляла мучные изделия. Средний же суточный вес используемых хлеба/лепёшки или мучных изделий остальными респондентами составил 350,2±35,5 г.

Следует также отметить, что 230 (17,6%) респондентов ежедневно в обеденный перерыв принимали фаст-фуд, 327 (25,1%)

Employees from the Department of Epidemiology at Avicenna Tajik State Medical University (ATSMU) conducted screenings in collaboration with family medicine doctors from district health centers and the treatment and diagnostic clinic at ATSMU. The survey was conducted in the native language of the respondents, mainly Tajik and Uzbek, to ensure accurate answers to the questionnaire.

After receiving answers to questionnaire questions and evaluating specific demographic indicators, the respondent's presence or absence of OW and OB was determined, and appropriate recommendations were provided.

Local Ethics Committee of the Avicenna Tajik State Medical University approved the study on December 24, 2021 (protocol No. 7).

The data obtained during the study were subsequently entered into the Excel 2010 program. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics for Windows, version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Tables and figures were used to summarize the statistical data results. Descriptive statistics included mainly frequency distribution for nominal and ordinal variables; mean, range and standard deviation were calculated for continuous and discrete variables. Frequencies and percentages were calculated for categorical variables. The chi-square test was used to analyze the relationship between independent and dependent nominal variables. Pairwise comparisons were performed by Mann-Whitney U tests. A p-value ≤0.05 was considered statistically significant.

## RESULTS

Table 1 presents various demographic indicators and RFs.

A survey showed that 97.2% (n=1268) snacked between meals. In contrast to overseas residents, the local population frequently consumes bread or flatbreads regardless of the type of food. A survey found that only 2.8% of respondents didn't use bakery products (n=36). The rest of the respondents consumed an average of 350.2±35.5 g of bread, cakes, or bakery products daily.

Among the respondents, 17.6% consumed fast food daily at lunchtime, while 25.1% consumed it once a week, 9.9% consumed it once a month, 27.7% consumed it very rarely, and 19.6% never consumed it. The fourth set of questions asked about the respondents' physical and mental activity levels. After work, 893 respondents (68.5%) experienced daily mental fatigue, with 56 (4.3%) resorting to sedative drugs.

The majority (73.6%) of 960 respondents engaged in daily physical labor, with 512 (39.3%) experiencing excessive energy consumption due to field or land plot work. The average duration of high-intensity physical activity was 6.2±0.4 hours.

On average, the respondents walked around 4582.4±1312.5 steps daily, ranging from 500 to 9800. Out of all the respondents, only 103 (7.9%) were consistently involved in sports, with an average duration of 2.2±0.8 hours. Prolonged sitting or lying down, which burns little energy, is a RF for OB. A survey of respondents found that 17.7% of the participants, primarily females, engaged in low physical activity of 7.2±3.1 hours per day.

The screening revealed that 74 (5.68%) of all respondents were underweight (n=41; 5.71% women; n=33; 5.63% men), 637 (48.85%) had NBW (women – n=299; 41.64%; men – n=338; 57.67%; p<0.001), 330 (25.3%) responders were OW (women – n=207; 28.83%; men – n=123; 20.98%; p<0.01), and 20.17% were

**Таблица 1** Демографические показатели и ФР развития ИзМТ и ОЖ

| Демографические показатели, ФР   | Полученные результаты |
|--|-----------------------|
| <b>Антропометрические данные</b>   |                       |
| рост (см)  | 166,5±9,3             |
| масса тела (кг)  | 71,02±15,4            |
| окружность талии (см)  | 85,4±17,5             |
| окружность бедра (см)  | 95,4±33,6             |
| окружность шеи (см)  | 32,9±6,5              |
| <b>Уровень образования</b>   |                       |
| начальное  | 35 (2,7%)             |
| неполное среднее   | 165 (12,7%)           |
| полное среднее   | 371 (28,5%)           |
| профессионально-техническое  | 138 (24,4%)           |
| высшее   | 415 (31,8%)           |
| <b>Семейное положение</b>  |                       |
| не замужем/не женат  | 296 (22,7%)           |
| замужем/женат  | 929 (71,2%)           |
| разведена/разведён   | 52 (3,9%)             |
| вдова/вдовец   | 25 (1,9%)             |
| <b>Характер основного рода деятельности</b>  |                       |
| государственный служащий   | 403 (30,9%)           |
| работник частного сектора  | 255 (19,6%)           |
| предприниматель  | 81 (6,2%)             |
| домохозяйка  | 213 (16,3)            |
| студент/обучающийся  | 71 (5,5)              |
| неоплачиваемый труд  | 17 (1,3%)             |
| пенсионер  | 60 (4,6%)             |
| временно безработный   | 188 (14,4%)           |
| неспособный работать из-за различных причин, связанных со здоровьем                | 16 (1,2%)             |
| <b>Вредные привычки</b>  |                       |
| курение  | 238 (18,3%)           |
| приём алкоголя   | 184 (14,1%)           |
| <b>Кратность приёма пищи в сутки (раз)</b>   |                       |
| 1  | 10 (0,8%)             |
| 2  | 30 (2,3%)             |
| 3  | 668 (51,2%)           |
| 4  | 337 (25,8%)           |
| 5 и более  | 259 (19,9%)           |
| <b>Характер употребляемой пищи</b>   |                       |
| жирная, жаренная, твёрдая  | 1010 (77,5%)          |
| на пару, без масла, преимущественно жидкая   | 294 (22,5%)           |
| <b>Чрезмерное употребление хлеба и мучных изделий</b>                              | 1268 (97,2%)          |
| <b>Характер употребляемого масла/жира при приготовлении пищи</b>                   |                       |
| масло растительное (хлопковое, подсолнечное)                                       | 855 (65,6%)           |
| жиры животного происхождения   | 48 (3,7%)             |
| топлённое масло  | 8 (0,6%)              |
| маргарин и другие виды жира  | 8 (0,6%)              |
| и растительное масло, и животный жир в зависимости от их доступности               | 376 (28,8%)           |
| не смогли ответить   | 9 (0,7%)              |
| <b>Чрезмерное переедание в ходе вечернего разговения в священный месяц Рамадан</b> | 985 (75,5%)           |
| <b>Место наиболее частого приёма пищи</b>  |                       |
| ресторан/кафе  | 207 (15,9%)           |
| дома   | 1097 (84,1%)          |
| <b>Наличие запора</b>  | 289 (22,1%)           |
| <b>Ежедневный стресс и тяжёлая умственная работа</b>                               | 343 (26,3%)           |
| <b>Тяжёлая физическая работа/спорт</b>   | 282 (21,6%)           |
| <b>Низкая физическая активность</b>  | 132 (10,1%)           |

**Table 1** Socioeconomic, anthropometric characteristics, and RFs for OB of the surveyed participants

| Variables   | Values       |
|---|--------------|
| <b>Anthropometric data</b>  |              |
| Height (cm)   | 166.5±9.3    |
| Body weight (kg)  | 71.02±15.4   |
| Waist circumference (cm)  | 85.4±17.5    |
| Thigh circumference (cm)  | 95.4±33.6    |
| Neck circumference (cm)   | 32.9±6.5     |
| <b>Educational level</b>  |              |
| Primary   | 35 (2.7%)    |
| Secondary   | 165 (12.7%)  |
| Upper secondary   | 371 (28.5%)  |
| Vocational  | 138 (24.4%)  |
| Tertiary  | 415 (31.8%)  |
| <b>Marital status</b>   |              |
| Single  | 296 (22.7%)  |
| Married   | 929 (71.2%)  |
| Divorced  | 52 (3.9%)    |
| Widowed   | 25 (1.9%)    |
| <b>Livelihood activities</b>                                      |              |
| Public sector employee  | 403 (30.9%)  |
| Private sector employee   | 255 (19.6%)  |
| Entrepreneur  | 81 (6.2%)    |
| Homemaker   | 213 (16.3)   |
| Student   | 71 (5.5)     |
| Unpaid labor  | 17 (1.3%)    |
| Pensioner   | 60 (4.6%)    |
| Temporarily unemployed  | 188 (14.4%)  |
| Unable to work due to illness or disability                       | 16 (1.2%)    |
| <b>Bad habits</b>   |              |
| Smoking   | 238 (18.3%)  |
| Alcohol   | 184 (14.1%)  |
| <b>Frequency of meals in a day</b>                                |              |
| 1   | 10 (0.8%)    |
| 2   | 30 (2.3%)    |
| 3   | 668 (51.2%)  |
| 4   | 337 (25.8%)  |
| 5 or more   | 259 (19.9%)  |
| <b>Dietary patterns</b>   |              |
| Greasy, solid food  | 1010 (77.5%) |
| Steamed, oil-free, primarily liquid diet                          | 294 (22.5%)  |
| <b>Excessive consumption of bread and bakery products</b>         | 1268 (97.2%) |
| <b>Cooking oil/ animal fats used</b>                              |              |
| Vegetable oil (cotton, sunflower)                                 | 855 (65.6%)  |
| Animal fats   | 48 (3.7%)    |
| Ghee  | 8 (0.6%)     |
| Margarine and other types of fat                                  | 8 (0.6%)     |
| Both vegetable oil and animal fat                                 | 376 (28.8%)  |
| Could not answer  | 9 (0.7%)     |
| <b>A tendency to overeat upon breaking fasting during Ramadan</b> | 985 (75.5%)  |
| <b>The most frequent eating location</b>                          |              |
| Restaurant/cafe   | 207 (15.9%)  |
| Home  | 1097 (84.1%) |
| <b>Constipation</b>   | 289 (22.1%)  |
| <b>Daily stress and challenging mental work</b>                   | 343 (26.3%)  |
| <b>Strenuous physical work/sports</b>                             | 282 (21.6%)  |
| <b>Low physical activity</b>                                      | 132 (10.1%)  |

человек – один раз в неделю, 130 (9,9%) – раз в месяц, 361 (27,7%) – очень редко и 256 (19,6%) – не принимали никогда вышеуказанной еды.

Четвёртый блок вопросов состоял из показателей уровня физической активности и умственной деятельности респондентов. Так, 893 (68,5%) человека заявили о наличии ежедневной психической усталости после работы, 56 (4,3%) из них по этому поводу принимали различные седативные лекарственные препараты.

Ежедневный физический труд у 960 (73,6%) человек носил активный характер и у 512 (39,3%) респондентов требовал чрезмерного расхода энергии, так как они работали в полевых условиях или на собственнанных земельных участках. Средняя продолжительность высокоинтенсивной физической нагрузки составила  $6,2 \pm 0,4$  часов.

Ежедневно респонденты имели примерно от 500 до 9800 пеших шагов, в среднем –  $4582,4 \pm 1312,5$  шагов. Из числа всех обследованных только 103 (7,9%) человека систематически занимались спортивными занятиями, средняя продолжительность которых составила  $2,2 \pm 0,8$  часов. Следует отметить, что одним из ФР развития ИзМТ является продолжительное нахождение человека в сидячем или лежачем положении, при котором расходуется незначительная энергия. При опросе респондентов подобное положение с низкой физической активностью отмечено у 17,7%, чаще всего лиц женского пола со средней продолжительностью  $7,2 \pm 3,1$  часов в сутки.

Проведённый скрининг показал, что среди всех респондентов недостаточную массу тела имели 74 (5,68%) человек ( $n=41$ ; 5,71% женщин;  $n=33$ ; 5,63% мужчин), нормальные показатели веса – 637 (48,85%) (женщины –  $n=299$ ; 41,64%; мужчины –  $n=338$ ; 57,67%;  $p<0,001$ ), ИзМТ – 330 (25,3%) (женщины –  $n=207$ ; 28,83%; мужчины –  $n=123$ ; 20,98%;  $p<0,01$ ), ОЖ различной степени тяжести – 263 (20,17%) человек (женщины –  $n=171$ ; 23,81%; мужчины –  $n=92$ ; 15,69%;  $p<0,001$ ), в том числе I степени – 189 (14,49%), II степени – 60 (4,6%) и III степени – 14 (1,07%) респондентов (рис. 2).

Таким образом, 45,5% обследованной когорты имели лишний вес, в том числе 25,3% из них – ИзМТ, 20,2% - ОЖ. Не отмечалось значимого различия по частоте встречаемости недостаточности веса по гендерной принадлежности, и она была выявлена у 5,68% обследованных. Вместе с тем, часто избыток веса встреча-

obese (women –  $n=171$ ; 23.81%; men –  $n=92$ ; 15.69%;  $p<0.001$ ), including class I – 189 (14.49%), class II – 60 (4.6%) and class III – 14 (1.07%) respondents (Fig. 2).

45.5% of the cohort had excess weight, with 25.3% classified as OW and 20.2% as obese. There was no significant difference in the incidence of underweight between genders, with 5.68% of the surveyed being underweight. It has been observed that females tend to be more commonly OW than males. Among 718 females, 28.83% had OW, and 23.82% had OB. Among 586 men, 20.99% had OW ( $p<0.01$ ), and 15.7% suffered from OB ( $p<0.001$ ). OB class I was 3.7 times more common in women (17.13%) than in men (4.61%) ( $p<0.001$ ), while OB class II was almost the same among both genders and occurred in 5.01% and 4.09% of respondents, respectively ( $p>0.05$ ). The incidence of OB class III was not significantly different by gender, occurring in 0.34% of men and 1.67% of women ( $p>0.05$ ).

Analyzing the frequency of OW and OB based on age and gender is shown in Table 2.

As the age of the respondents increases, there is a proportional increase in the occurrence of OW and OB, as shown in the table. On the other hand, it was found that women tended to be OW more frequently. We believe that the increased occurrence of pregnancies and hormonal changes, changes in dietary habits, and a lack of physical activity due to homemaking and TV watching contributed to OW. In a separate study, we found no statistically significant differences ( $p>0.05$ ) in the occurrence of three classes of OB between male and female respondents of different ages.

The respondents' average age was  $43.6 \pm 13.4$  years, height was  $165.9 \pm 9.0$  cm, and body weight was  $77.2 \pm 17.24$  kg. The cohort's waist circumference averaged  $90.6 \pm 18.3$  cm, hips –  $99.5 \pm 17.4$  cm, and neck –  $34.2 \pm 6.1$  cm. The study revealed that rural residents ( $n=308$ ; 47.3%) had a higher OW prevalence than urban residents ( $n=285$ ; 43.6%,  $p<0.001$ ), as presented in Table 3.

A study comparing the occurrence of OW and OB among urban and rural residents found higher rates in rural areas (25.7% and 21.7%, respectively) compared to the capital (24.9% and 18.7%, respectively) ( $p<0.001$ ).

An analysis of OW and OB occurrence in males living in urban and rural areas by age showed a significant difference in

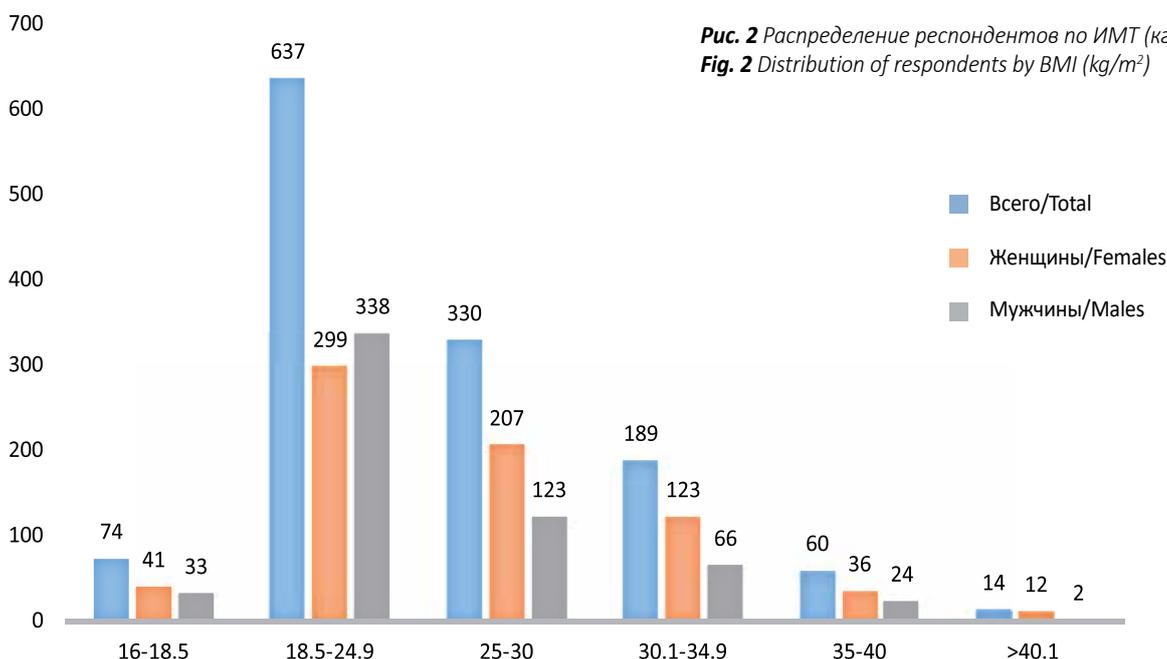


Рис. 2 Распределение респондентов по ИМТ ( $кг/м^2$ )  
Fig. 2 Distribution of respondents by BMI ( $kg/m^2$ )

лось среди лиц женского пола по сравнению с мужчинами. Так, среди 718 лиц женского пола ИзМТ и ОЖ была выявлена у 28,83% и 23,82% из них соответственно, тогда как среди 586 мужчин 20,99% ( $p < 0,01$ ) из них имели ИзМТ и 15,7% ( $p < 0,001$ ) страдали ОЖ. Следует отметить, что ОЖ I степени в 3,7 раз чаще встречалось у женщин (17,13%) по сравнению с мужчинами (4,61%) ( $p < 0,001$ ), тогда как ОЖ II степени среди лиц обоих полов встречалось почти одинаково и имело место у 5,01% и 4,09% человек соответственно ( $p > 0,05$ ). Также не отмечалось значимого различия встречаемости ОЖ III степени по гендерной принадлежности и имело место у 0,34% мужчин и 1,67% женщин ( $p > 0,05$ ).

Анализ встречаемости ИзМТ и ОЖ в зависимости от возраста и пола респондентов представлен в табл. 2.

Как видно из представленной таблицы, с увеличением возраста респондентов отмечается пропорциональный рост встречаемости ИзМТ и ОЖ. Однако чаще всего избыток веса имели лица женского пола. Это, по нашему мнению, было обусловлено, во-первых, наличием беременностей и гормональных изменений на этой почве, во-вторых – изменением характера и кратности питания, и наконец из-за того, что большинство из них являлись домохозяйками и в свободное время часто смотрели телевизор, имели недостаточную физическую активность и питались нерегулярно. Вместе с тем, при раздельном изучении встречаемости трёх степеней ОЖ у респондентов мужского и женского пола в зависимости от возраста статистически значимых различий нами не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Средний возраст респондентов с ИзМТ и ОЖ составил  $43,6 \pm 13,4$  года, средний рост –  $165,9 \pm 9,0$  см, средняя масса тела –  $77,2 \pm 17,24$  кг. Окружность талии у этой когорты в среднем составила  $90,6 \pm 18,3$  см, бедра –  $99,5 \pm 17,4$  см, шеи –  $34,2 \pm 6,1$  см.

В зависимости от региона проживания респондентов были получены следующие данные. По общей совокупности, избыток веса чаще всего был отмечен среди жителей сельской местности ( $n=308$ ; 47,3%) по сравнению с городскими жителями ( $n=285$ ; 43,6%) ( $p < 0,001$ ) (табл. 3).

Раздельное изучение встречаемости ИзМТ и ОЖ среди городских и сельских жителей показало, что она также чаще всего

young respondents (18-44 years old) compared to middle-aged and elderly males ( $p < 0.001$ ). There was a significant difference in the incidence of OW between rural (29.8%) and urban (17.8%) women of similar ages ( $p < 0.001$ ). However, as women age, the prevalence of OB increases, affecting 28.4% of urban and 43.5% of rural women ( $p < 0.05$ ). In our study of persons over 60, we found no significant difference in the occurrence of OW between genders, ages, or regions of residence ( $p > 0.05$ ). This confirms that OW and OB affect office workers and are more common in young men and women working in government institutions. In our opinion, rural women aged 45-59 had a higher occurrence of OB than urban women due to their high parity and low physical activity levels, likely because many were homemakers.

Table 4 presents the distribution of OW and OB respondents based on demographic indicators and RFs.

Significant RFs for the development of OB and OW were found among the examined cohort, including female gender, younger age (18-44 years), smoking, tertiary education, frequent food intake (more than five times a day), high consumption of flour products and sweets, a tendency to overeat upon breaking fasting (during the holy month of Ramadan), daily stress, and sedentary work.

## DISCUSSION

An analysis of literary sources shows that OB is increasing worldwide due to various RFs, including genetics, high-calorie diets, low physical activity, and stress [1-5]. Before this study, there was no general population screening for OB in our region despite the adoption of several national programs. Data only relied on official statistics reports, including cases of identified excess weight when the population sought medical attention [7, 8]. The main goal of this work was to study the prevalence of OW and OB among adults in our republic. We also aimed to identify RFs for their development and create preventive measures adapted to our conditions.

**Таблица 2** Распределение респондентов с ИзМТ и ОЖ по полу и возрасту

| Избыток веса<br>Excess weight | Возраст/пол<br>Age/gender |                |         |               |                |         |               |               |         |              |               |         |
|-------------------------------|---------------------------|----------------|---------|---------------|----------------|---------|---------------|---------------|---------|--------------|---------------|---------|
|                               | 18-44 (n=820)             |                |         | 45-59 (n=328) |                |         | 60-74 (n=150) |               |         | 75-90 (n=6)  |               |         |
|                               | М<br>(n=407)              | Ф/Ж<br>(n=413) | p       | М<br>(n=111)  | Ф/Ж<br>(n=217) | p       | М<br>(n=65)   | Ф/Ж<br>(n=85) | p       | М<br>(n=3)   | Ф/Ж<br>(n=3)  | p       |
| ИзМТ/OW<br>(n=330)            | 70<br>(17.2%)             | 98<br>(23.7%)  | < 0.05  | 33<br>(29.7%) | 77<br>(35.5%)  | >0.05   | 20<br>(30.8%) | 31<br>(36.5%) | >0.05   | 0            | 1<br>(33.3%)  | -       |
| ОЖ/OB<br>(n=263)              | 53<br>(13.02%)            | 60<br>(14.5%)  | >0.05   | 22<br>(19.8%) | 78<br>(35.9%)  | <0.01   | 16<br>(24.6%) | 32<br>(37.7%) | >0.05   | 1<br>(33.3%) | 1<br>(33.3%)  | >0.05** |
| Class I<br>(n=189)            | 37<br>(9.1%)              | 49<br>(11.8%)  | >0.05   | 17<br>(15.3%) | 49<br>(22.6%)  | >0.05   | 12<br>(18.5%) | 24<br>(28.2%) | >0.05   | 0            | 1<br>(33.3%)  | -       |
| Class II<br>(n=60)            | 14<br>(3.4%)              | 9<br>(2.2%)    | >0.05*  | 5<br>(4.5%)   | 20<br>(9.2%)   | >0.05** | 4<br>(6.2%)   | 7<br>(8.2%)   | >0.05** | 1<br>(33.3%) | 0             | -       |
| Class III<br>(n=14)           | 2<br>(0.5%)               | 2<br>(0.5%)    | >0.05** | 0             | 9<br>(4.2%)    | -       | 0             | 1<br>(1.2%)   | -       | 0            | 0             | -       |
| Всего<br>Total                | 123<br>(30.2%)            | 158<br>(38.3%) | <0.05   | 55<br>(49.6%) | 155<br>(71.4%) | <0.001  | 36<br>(55.4%) | 63<br>(74.1%) | <0.001  | 2<br>(66.6%) | 3<br>(100.0%) | >0.05** |
| Итого<br>Grand Total          | 281 (34.2%)               |                |         | 210 (39.8%)   |                |         | 99 (66.0%)    |               |         | 5 (83.3%)    |               |         |

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ , \* – с поправкой Йетса, \*\* – по точному критерию Фишера)

**Note:** p – statistical significance of the difference in indicators between men and women by Chi-squared test; \* – with Yates correction; \*\* – by Fisher's exact test

**Таблица 3** Распределение респондентов с ИзМТ и ОЖ по региону проживания

**Table 3** Distribution of respondents with OW and OB by area of residence

| Пол/возраст<br>Gender/age | Городские жители<br>City residents<br>(n=653) |            |            | Сельские жители<br>Rural residents<br>(n=651) |             |             | p <sub>1</sub> |          |
|---------------------------|---|------------|------------|---|-------------|-------------|----------------|----------|
|                           | Всего<br>Total                                | ИзМТ<br>OW | ОЖ<br>OB   | Всего<br>Total                                | ИзМТ<br>OW  | ОЖ<br>OB    | ИзМТ<br>OW     | ОЖ<br>OB |
| <b>М</b>                  | 292   | 79 (27.1%) | 53 (18.2%) | 294   | 44 (14.9%)  | 39 (13.3%)  | <0.001         | >0.05    |
| 18-44                     | 201   | 48 (23.9%) | 34 (16.9%) | 206   | 22 (10.7%)  | 19 (9.2%)   | <0.001         | <0.05    |
| 45-59                     | 57  | 19 (33.3%) | 13 (22.8%) | 54  | 14 (25.9%)  | 9 (16.7%)   | >0.05          | >0.05*   |
| 60-74                     | 33  | 12 (36.4%) | 6 (18.2%)  | 32  | 8 (25.0%)   | 10 (31.3%)  | >0.05*         | >0.05*   |
| 75-90                     | 1   | 0          | 0          | 2   | 0           | 1 (50%)     | -              | -        |
| p*                        |   | <0.001     | <0.001     |   | <0.001      | <0.001      |                |          |
| <b>Ж / F</b>              | 361   | 84 (23.3%) | 69 (19.1%) | 357   | 123 (34.5%) | 102 (28.6%) | <0.001         | <0.01    |
| 18-44                     | 208   | 37 (17.8%) | 25 (12%)   | 205   | 61 (29.8%)  | 35 (17.1%)  | <0.01          | >0.05    |
| 45-59                     | 109   | 33 (30.3%) | 31 (28.4%) | 108   | 44 (40.7%)  | 47 (43.5%)  | >0.05          | <0.05    |
| 60-74                     | 42  | 13 (30.9%) | 12 (28.6%) | 43  | 18 (41.9%)  | 19 (44.2%)  | > 0.05         | > 0.05   |
| 75-90                     | 2   | 1 (50%)    | 1 (50%)    | 1   | 0           | 1 (100%)    | -              | -        |
| p <sub>2</sub>            |   | <0.001     | <0.001     |   | <0.001      | <0.001      |                |          |

Примечания: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей ИзМТ и ОЖ между городскими и сельскими жителями (по критерию χ<sup>2</sup>, \* – с поправкой Йетса), p<sub>2</sub> – при сравнении внутри группы по возрасту (по Q-критерию Кохрена)  
Notes: p<sub>1</sub> – statistical significance of the difference in indicators of OW and OB between urban and rural residents by Chi-squared test (\* – with the Yates correction), p<sub>2</sub> – when compared within the age group (according to Cochran's Q test)

имела место среди населения сельского региона по сравнению с жителями столицы и составили 25,7% и 24,9% (p<0,001) и 21,7% и 18,7% (p<0,001) соответственно.

Анализ встречаемости ИзМТ и ОЖ у лиц мужского пола, проживающих в городе и сельской местности, по возрасту показал, что имелось только статистически значимое различие их встречаемости у лиц молодого возраста (18-44 лет) по сравнению с мужчинами среднего и пожилого возрастов (p<0,001). Среди женщин аналогичных возрастов отмечалось только различие по встречаемости ИзМТ у жительниц сельской местности (29,8%) по сравнению с городскими (17,8%) (p<0,001). Однако с увеличением возраста женщин имел место пропорциональный рост распространённости ОЖ, которое имелось у 28,4% городских и 43,5% сельских женщин (p<0,05). В остальных наблюдениях у лиц в возрасте старше 60 лет нами не выявлено значимого различия встречаемости ИзМТ по гендерной принадлежности, возрасту и региону проживания респондентов (p>0,05). Это подтверждает факт того, что ИзМТ и ОЖ являются патологией офисных работников, в связи с чем чаще встречаются у молодых мужчин и женщин, работающих в госучреждениях. Кроме того, различие встречаемости ОЖ у сельских женщин в возрасте 45-59 лет по сравнению с городскими жительницами, по нашему мнению, было обусловлено высоким их паритетом, а также низкой физической активностью, так как абсолютное большинство из них являлись домохозяйками.

Распределение респондентов с ИзМТ и ОЖ в зависимости от демографических показателей и наличия ФР представлено в табл. 4.

Как видно из представленной таблицы, значимыми ФР развития ИзМТ и ОЖ среди обследованной когорты явились женский пол; более молодой возраст (18-44 года); наличие образования; курение; кратность приёма пищи более пяти раз в сутки; повышенное употребление мучных изделий и сладостей; чрезмерное переедание в ходе вечернего разговения (во время священного месяца Рамадан); ежедневный стресс и тяжёлая умственная работа; режим и характер труда, не требующий чрезмерной траты энергии.

According to our studies, nearly 50% of the surveyed group were OW, with a higher prevalence among females and respondents residing in rural areas. Other authors also found similar data, with OB being most frequently found among young and middle-aged women [9-12]. Our research indicates that dietary patterns, unhealthy habits such as smoking and drinking, high consumption of animal fats, chronic constipation, and work patterns all contribute to OB and OW among our study participants. Other authors have obtained similar data which confirm the role of insufficient physical activity, poor eating habits, high calorie and fat intake, and frequent consumption of fatty and fried foods and simple carbohydrates in the development of OW and OB [2, 11, 13].

According to Talukder et al (2021), there is a significant risk of OB even if watching TV programs or series at least once a week (OR: 1.3; 95% CI: 1.1-1.5; p<0.001) [14]. We obtained similar results showing that respondents, particularly women with OW or OB, spend significant time in a reclined or semi-seated position while watching television. According to our data, domestic respondents consume an average of 350.2±35.5 g of bakery products daily. However, no scientific literature exists about the excessive consumption of bread, flatbreads, and other bakery products.

Studies have reported that mental disorders contribute to the development of OB [2, 14, 15], but our examined cohort showed no such observations. Almost one-third of respondents with OB or OW have tertiary education and experience daily stress and mental strain. According to the interview, stress increases appetite and dissatisfaction with food intake. Combined with a sedentary work pattern, this leads to excess energy accumulation and weight gain.

We found that as the age of respondents increases, so does the occurrence of OW and OB, particularly in females. Liu B et al (2021) observed a rise in OB prevalence from 35.4% to 43.4% (p<0.001) in 21399 adults, adjusted for age [9].

**Таблица 4** Демографические показатели и встречаемость ФР у респондентов с нормальной и избыточной массой тела и ОЖ

**Table 4** Demographic characteristics and RFs in NBW, OW, and OB respondents

| Параметры/Variables  |  | Нормальная масса тела NBW (n=637) |      | ИзМТ OW (n=330) |      | ОЖ OB (n=263) |      | норма с ИзМТ P <sub>1</sub> | норма с ОЖ P <sub>2</sub> | ИзМТ с ОЖ P <sub>3</sub> |
|--|--|-----------------------------------|------|-----------------|------|---------------|------|-----------------------------|---------------------------|--------------------------|
|  |  | n                                 | %    | n               | %    | n             | %    |                             |                           |                          |
| Пол/Gender   | мужской/male                           | 338                               | 53.1 | 123             | 37.3 | 92            | 34.9 | <0.001                      | <0.001                    | >0.05                    |
|  | женский/female                         | 299                               | 46.9 | 207             | 62.7 | 171           | 65.1 | <0.001                      | <0.001                    | >0.05                    |
| Возраст/Age  | 18-44                                  | 465                               | 72.9 | 168             | 50.9 | 113           | 42.9 | <0.001                      | <0.001                    | >0.05                    |
|  | 45-59                                  | 118                               | 18.5 | 110             | 33.3 | 100           | 38.0 | <0.001                      | <0.001                    | >0.05                    |
|  | 60-74                                  | 51                                | 8.1  | 51              | 15.5 | 48            | 18.3 | <0.001                      | <0.001                    | >0.05                    |
|  | 75-90                                  | 3                                 | 0.5  | 1               | 0.3  | 2             | 0.8  | >0.05                       | >0.05                     | >0.05                    |
| Семейное положение Marital status  | не замужем/не женат Single             | 109                               | 17.1 | 59              | 17.9 | 69            | 26.2 | >0.05                       | <0.01                     | <0.05                    |
|  | замужем/женат Married                  | 502                               | 78.8 | 253             | 76.7 | 174           | 66.2 | >0.05                       | <0.001                    | <0.01                    |
|  | разведена/разведён Divorced            | 19                                | 2.9  | 9               | 2.7  | 15            | 5.7  | >0.05                       | >0.05                     | >0.05                    |
|  | вдова/вдовец Widowed                   | 7                                 | 1.1  | 9               | 2.7  | 5             | 1.9  | >0.05                       | >0.05                     | >0.05                    |
| Уровень образования Educational level  | начальное Primary                      | 23                                | 3.6  | 8               | 2.4  | 4             | 1.5  | >0.05                       | >0.05                     | >0.05                    |
|  | неполное среднее Secondary             | 109                               | 17.1 | 36              | 10.9 | 20            | 7.6  | <0.05                       | <0.001                    | >0.05                    |
|  | полное среднее Upper secondary         | 206                               | 32.3 | 88              | 26.7 | 77            | 29.3 | >0.05                       | >0.05                     | >0.05                    |
|  | профессионально-техническое Vocational | 173                               | 27.2 | 86              | 26.1 | 59            | 22.4 | >0.05                       | >0.05                     | >0.05                    |
|  | высшее/Tertiary                        | 126                               | 19.8 | 112             | 33.9 | 103           | 39.2 | <0.001                      | <0.001                    | >0.05                    |
| Курение Smoking  |  | 128                               | 20.1 | 41              | 12.4 | 69            | 26.2 | <0.01                       | <0.05                     | <0.001                   |
| Употребление алкогольных напитков / Alcohol  |  | 121                               | 18.9 | 28              | 8,5  | 20            | 7,6  | <0.001                      | <0.001                    | >0.05                    |
| Кратность приёма пищи в сутки Frequency of meals in a day  | 1                                      | 1                                 | 0,2  | 4               | 1.2  | 5             | 1.9  | <0.05                       | <0.01                     | >0.05                    |
|  | 2                                      | 16                                | 2.5  | 7               | 2.1  | 7             | 2.7  | >0.05                       | >0.05                     | >0.05                    |
|  | 3                                      | 284                               | 44.6 | 184             | 55.8 | 126           | 47.9 | <0.001                      | >0.05                     | >0.05                    |
|  | 4                                      | 277                               | 43.5 | 39              | 11.8 | 21            | 7.9  | >0.05                       | >0.05                     | >0.05                    |
|  | 5 и более раз 5 or more                | 59                                | 9.3  | 96              | 29.1 | 104           | 39.5 | <0.001                      | >0.05                     | <0.01                    |
| Потребление животного жира Animal fats consumption   |  | 20                                | 3.1  | 15              | 4.6  | 13            | 4.9  | >0.05                       | >0.05                     | >0.05                    |
| Повышенное употребление хлеба, мучных изделий и сладостей Excessive bread, bakery products and sweets consumption                      |  | 407                               | 63.9 | 302             | 91.5 | 251           | 95.5 | <0.001                      | <0.001                    | >0.05                    |
| Ежедневный стул (раз в сутки) Daily stool (once a day)   |  | 255                               | 40.0 | 116             | 35.2 | 179           | 68.1 | >0.05                       | <0.001                    | <0.001                   |
| Чрезмерное переедание в ходе вечернего разговения в священный месяц Рамадан A tendency to overeat upon breaking fasting during Ramadan |  | 592                               | 92.9 | 276             | 83.6 | 215           | 81.8 | <0.001                      | <0.001                    | >0.05                    |

|   |                             |      |      |      |      |      |        |        |        |        |
|---|-----------------------------|------|------|------|------|------|--------|--------|--------|--------|
| Ежедневный стресс и тяжёлая умственная работа<br>Daily stress and challenging mental work | 138                         | 21.7 | 121  | 36.7 | 84   | 31.9 | <0.001 | <0.01  | >0.05  |        |
| Режим труда<br>Work pattern   | активный<br>Standing        | 452  | 70.9 | 63   | 19.1 | 44   | 16.8   | <0.001 | <0.001 | >0.05  |
|   | сидячий<br>Sitting          | 128  | 20.2 | 209  | 63.3 | 202  | 76.8   | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
|   | полусидячий<br>Sit to stand | 57   | 8.9  | 58   | 17.6 | 17   | 7.4    | <0.001 | > 0.05 | <0.001 |
| Тяжёлая физическая работа/<br>спорт<br>Strenuous physical work/sports                     | 194                         | 30.5 | 55   | 16.7 | 33   | 12.6 | <0.001 | <0.00  | >0.05  |        |

Примечание:  $p_1 - p_3$  – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по критерию  $\chi^2$ )

Notes:  $p_1$  is the statistical significance of differences between the groups with normal and excessive body mass;  $p_2$  – between the groups with normal body mass and OB;  $p_3$  – between the groups with excessive body mass and OB

## ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ литературных источников свидетельствует о росте ОЖ среди населения различных регионов мира, в генезе которого играют роль множество ФР, в том числе наследственная предрасположенность, высококалорийное питание, низкая физическая активность, стресс и т.д. [1-5]. Однако, в условиях нашего региона, несмотря на принятие ряда национальных программ, до выполнения настоящего исследования скрининг ОЖ среди общего населения не проводился, и все данные, в основном, базировались на отчётах официальной статистики, которая учитывает только случаи выявленного избытка веса при обращении населения на медицинские учреждения [7, 8]. В связи с этим, главной целью этой работы явилось изучение распространённости ИзМТ и ОЖ среди взрослого населения нашей республики, а также выяснение возможных ФР их развития с целью последующей разработки комплекса мероприятий профилактического характера, адаптированного к нашим условиям.

Как показали наши исследования, почти половина обследованной когорты имела лишний вес, и чаще всего это были лица женского пола и проживающие в сельской местности. Аналогичные данные были получены и другими авторами, которые чаще всего выявляли ОЖ именно среди женщин молодого и среднего возрастов [9-12]. Проведённые нами исследования продемонстрировали, что в генезе ИзМТ и ОЖ среди отечественной когорты респондентов играют роль характер и кратность употребляемой пищи, вредные привычки (курение, приём алкоголя), частое потребление животного жира, наличие хронического запора, а также режим и характер труда. Схожие данные были получены и другими авторами, которые подтверждают роль недостаточной физической активности, характера питания и пищевого поведения, качества и калорийности принимаемой пищи, частого употребления жирной и жареной пищи, легкоусвояемых углеводов в генезе ИзМТ и ОЖ [2, 11, 13].

Так, по данным Talukder A et al (2021), где была изучена взаимосвязь развития ОЖ с просмотром телевизионных передач, имелось значимое повышение риска развития ИзМТ даже когда респонденты хотя-бы один раз в неделю просматривали различные программы или сериалы (ОШ: 1,3; 95% ДИ: 1,1-1,5;  $p<0,001$ ) [14]. Нами также были получены аналогичные результаты, где большая часть респондентов, особенно лица женского пола с ИзМТ и ОЖ длительное время имели лежачее или полусидящее положение, и определённую часть своего времени проводили у телевизора. По поводу чрезмерного употребления хлеба/лепёшек и других

Out of 4,901 respondents, 38.2% of young people aged 18-29 were OW, and 27.2% were obese, according to a study by Oguoma VM et al (2021). Males had a 26% higher chance of being OW than females (95% CI: 19-99%) [ 10].

A 20-year trend in the prevalence of OB in Korea showed a proportional increase with age, except for men over 50. According to the authors, most OW and OB individuals were young men and women of middle and advanced age [ 11].

Among the cohort we examined, rural residents (n=308; 47.3%) had a higher incidence of OW than urban residents (n=285; 43.6%) ( $p<0.001$ ). Several authors also highlight the prevalence of OB in rural areas [13, 14]. A study conducted by Osunkwo DA et al (2021) found that the prevalence of OB in Nigeria is more than three times higher in urban residents (14.3%) compared to rural areas (4.2%) ( $p<0.001$ ). Women with tertiary education (RR: 3.3; 95% CI: 1.61-6.95) and those living in urban areas (RR: 3.0; 95% CI: 1.73-5.05) are more likely to develop OB than rural residents [12].

## CONCLUSION

Screening revealed that 45.5% of Tajikistan's adults have OW (25.3%) or OB (20.2%). Young and middle-aged men living in urban areas and young and middle-aged women from rural areas are most commonly OW. Female gender, young age, tertiary education, smoking, excessive food consumption, stress, and low-energy work increase the risk for OW and OB. The results indicate a need to promote healthy lifestyles, dietary habits, and physical activity among our region's population.

мучных изделий в научной литературе сведений нет, тогда как, по нашим данным, отечественные респонденты в среднем за сутки принимали 350,2±35,5 г мучных изделий.

В опубликованных работах была показана роль психических нарушений в генезе ОЖ [2, 14, 15], которые среди обследованной нами когорты не отмечены ни в одном наблюдении. Хотя, почти треть лиц с ИзМТ и ОЖ имела высшее образование и ежедневно получала стресс и умственную нагрузку. Как показала беседа с респондентами, именно при стрессе и умственной нагрузке у них усиливался аппетит или же они не удовлетворялись объёмом принимаемой пищи, что на почве полуактивного режима труда способствовала накоплению лишней энергии и развитию избытка веса.

Что касается возраста респондентов, нами было установлено, что с его увеличением отмечается пропорциональный рост встречаемости ИзМТ и ОЖ, чаще всего у лиц женского пола. Аналогичные данные приводят и Liu B et al (2021), которые при обследовании 21399 взрослых отметили увеличение распространённости ОЖ с поправкой на возраст с 35,4% до 43,4% ( $p < 0,001$ ) [9].

В противовес этому, по данным Oguoma VM et al (2021), среди 4901 обследованных лиц чаще всего ИзМТ и ОЖ имели лица молодого возраста (18-29 лет) – 38,2% и 27,2% соответственно. Кроме того, лица мужского пола по сравнению с женщинами имели на 26% выше шанс приобрести избыточный вес (95% ДИ: 19-99%) [10].

Двадцатилетний тренд распространённости ИзМТ и ОЖ в Корею показал пропорциональный рост числа ОЖ и ИзМТ с увеличением возраста населения, кроме когорты мужчин старше 50 лет. По данным авторов, в структуре числа лиц с ИзМТ и ОЖ основную долю составили молодые мужчины и женщины среднего и преклонного возрастов [11].

Что же касается региона проживания, то среди обследованной нами когорты чаще всего ИзМТ имели сельские жители ( $n=308$ ; 47,3%) по сравнению с городскими ( $n=285$ ; 43,6%) ( $p < 0,001$ ). Ряд авторов также подчёркивает частое развитие ОЖ именно у лиц сельской местности [13, 14]. Однако, исследование проведённое Osunkwo DA et al (2021) показало, что в Нигерии распространённость ОЖ более, чем в три раза выше у городских (14,3%) жителей по сравнению с населением сельской местности (4,2%) ( $p < 0,001$ ), а вероятность его развития была выше среди женщин с высшим образованием (ОР: 3,3; 95% ДИ: 1,61-6,95) и проживающих в городских условиях (ОР: 3,0; 95% ДИ: 1,73-5,05) по сравнению с сельскими жителями [12].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый скрининг показал, что почти половина (45,5%) взрослого населения нашей республики имеет ИзМТ (25,3%) и ОЖ (20,2%). Наиболее чаще избыточный вес имеют мужчины молодого и среднего возрастов, проживающие в городских условиях и женщины молодого и среднего возраста из числа сельских жителей. Значимыми ФР развития ИзМТ и ОЖ явились женский пол; молодой возраст; наличие высшего образования; курение; чрезмерное употребление пищи и мучных изделий; ежедневный стресс и тяжёлая умственная работа; режим и характер труда, не требующие чрезмерной траты энергии. Полученные результаты показывают необходимость активизации профилактических мероприятий путём пропаганды здорового образа жизни, здорового питания и повышения физической активности среди населения нашего региона.

## ЛИТЕРАТУРА

1. GBD 2015 Obesity Collaborators; Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med.* 2017;377(1):13-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
2. Kessler RC, Berglund PA, Chiu WT, Deitz AC, Hudson JI, Shahly V, et al. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Biol Psychiatry.* 2013;73(9):904-14. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.11.020>
3. Tham KW, Abdul Ghani R, Cua SC, Deerochanawong C, Fojas M, Hocking S, et al. Obesity in South and Southeast Asia – A new consensus on care and management. *Obes Rev.* 2023;24(2):e13520. <https://doi.org/10.1111/obr.13520>
4. Хабриев РИ, Какорина ЕП, Кузьмина ЛП, Фишман ББ, Прозорова ИВ, Рафф СА, и др. Организационные аспекты ранней диагностики метаболического синдрома на основе внедрения новых генетических, клеточных и биоинформационных технологий. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2019;27(5):796-802. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-796-802>
5. Очиллова ДА, Ниёзова ГС. Ожирение и риск сердечно-сосудистых заболеваний (лекция). *Биология и интегративная медицина.* 2017;7:34-44.
6. United Nations (2017) Resolution adopted by the General Assembly on 6 July 2017, Work of the Statistical Commission pertaining to the 2030 Agenda for Sustainable Development (A/RES/71/313).
7. Гулов МК, Абдуллоев СМ, Гулбекова ЗА, Махмудов ХР. Скрининг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди населения высокогорной местности Таджикистана. *Вестник Авиценны.* 2020;22(2):209-21. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-2-209-221>

## REFERENCES

1. GBD 2015 Obesity Collaborators; Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med.* 2017;377(1):13-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
2. Kessler RC, Berglund PA, Chiu WT, Deitz AC, Hudson JI, Shahly V, et al. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Biol Psychiatry.* 2013;73(9):904-14. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.11.020>
3. Tham KW, Abdul Ghani R, Cua SC, Deerochanawong C, Fojas M, Hocking S, et al. Obesity in South and Southeast Asia – A new consensus on care and management. *Obes Rev.* 2023;24(2):e13520. <https://doi.org/10.1111/obr.13520>
4. Khabriev RU, Kakorina EP, Kuzmina LP, Fishman BB, Prozorova IV, Raff SA, i dr. Organizatsionnye aspekty ranney diagnostiki metabolicheskogo sindroma na osnove vnedreniya novykh geneticheskikh, kletochnykh i bioinformatsionnykh tekhnologiy [The organizational aspects of early diagnostic of metabolic syndrome on the basis of implementation of new genetic, cellular and bio-informational technologies]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny.* 2019;27(5):796-802. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-796-802>
5. Ochilova DA, Niyozova GS. Ozhireniye i risk serdечно-sosudistykh zabolevaniy (lektsiya) [Obesity and risk of cardiovascular diseases (lecture)]. *Biologiya i integrativnaya meditsina.* 2017;7:34-44.
6. United Nations (2017) Resolution adopted by the General Assembly on 6 July 2017, Work of the Statistical Commission pertaining to the 2030 Agenda for Sustainable Development (A/RES/71/313).
7. Gulov MK, Abdulloev SM, Gulbekova ZA, Makhmudov KhR. Skrining faktorov riska khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy sredi naseleniya vysokogornoy mestnosti Tadjikistana [Screening of risk factors of chronic non-communicable diseases among population of the highlands in Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2020;22(2):209-21. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-2-209-221>

8. Abdullozoda SM. Rasprostranennost' ozhireniya sredi vzroslogo naseleniya Tadjikistana. *Vestnik Avicenny*. 2022;24(1):19-28. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-1-19-28>
9. Liu B, Du Y, Wu Y, Snetselaar LG, Wallace RB, Bao W. Trends in obesity and adiposity measures by race or ethnicity among adults in the United States 2011-18: Population-based study. *BMJ*. 2021;372:n365. <https://doi.org/10.1136/bmj.n365>
10. Oguoma VM, Coffee NT, Alsharrah S, Abu-Farha M, Al-Refaei FH, Al-Mulla F, et al. Prevalence of overweight and obesity, and associations with socio-demographic factors in Kuwait. *BMC Public Health*. 2021;21(1):667. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10692-1>
11. Jang HJ, Oh H. Trends and inequalities in overall and abdominal obesity by sociodemographic factors in Korean adults, 1998-2018. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(8):4162. <https://doi.org/10.3390/ijerph18084162>
12. Osunkwo DA, Nguku PM, Mohammed A, Umeokonkwo CD, Kamateeka M, Ibrahim M, et al. Prevalence of obesity and associated factors in Benue State, Nigeria: A population-based study. *Ann Afr Med*. 2021;20(1):9-13. [https://doi.org/10.4103/aam.aam\\_36\\_19](https://doi.org/10.4103/aam.aam_36_19)
13. Ekpor E, Akyirem S, Adade Duodu P. Prevalence and associated factors of overweight and obesity among persons with type 2 diabetes in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2023;55(1):696-713. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2182909>
14. Talukder A, Das Gupta R, Hashan MR, Haider SS, Sajal IH, Sarker M. Association between television viewing and overweight and obesity among women of reproductive age in Timor-Leste: Evidence from the demographic health survey 2016. *BMJ Open*. 2021;11(8):e045547. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045547>
15. Motamed S, Mazidi M, Safarian M, Ghayour-Mobarhan M, Moohebaty M, Ebrahimi M, et al. Macronutrient intake and physical activity levels in individuals with and without metabolic syndrome: An observational study in an urban population. *ARYA Atheroscler*. 2019;15(3):136-45. <https://doi.org/10.22122/arya.v15i3.1303>
8. Abdullozoda SM. Rasprostranennost' ozhireniya sredi vzroslogo naseleniya Tadjikistana [Prevalence of obesity among the adult population of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(1):19-28. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-1-19-28>
9. Liu B, Du Y, Wu Y, Snetselaar LG, Wallace RB, Bao W. Trends in obesity and adiposity measures by race or ethnicity among adults in the United States 2011-18: Population-based study. *BMJ*. 2021;372:n365. <https://doi.org/10.1136/bmj.n365>
10. Oguoma VM, Coffee NT, Alsharrah S, Abu-Farha M, Al-Refaei FH, Al-Mulla F, et al. Prevalence of overweight and obesity, and associations with socio-demographic factors in Kuwait. *BMC Public Health*. 2021;21(1):667. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10692-1>
11. Jang HJ, Oh H. Trends and inequalities in overall and abdominal obesity by sociodemographic factors in Korean adults, 1998-2018. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(8):4162. <https://doi.org/10.3390/ijerph18084162>
12. Osunkwo DA, Nguku PM, Mohammed A, Umeokonkwo CD, Kamateeka M, Ibrahim M, et al. Prevalence of obesity and associated factors in Benue State, Nigeria: A population-based study. *Ann Afr Med*. 2021;20(1):9-13. [https://doi.org/10.4103/aam.aam\\_36\\_19](https://doi.org/10.4103/aam.aam_36_19)
13. Ekpor E, Akyirem S, Adade Duodu P. Prevalence and associated factors of overweight and obesity among persons with type 2 diabetes in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2023;55(1):696-713. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2182909>
14. Talukder A, Das Gupta R, Hashan MR, Haider SS, Sajal IH, Sarker M. Association between television viewing and overweight and obesity among women of reproductive age in Timor-Leste: Evidence from the demographic health survey 2016. *BMJ Open*. 2021;11(8):e045547. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045547>
15. Motamed S, Mazidi M, Safarian M, Ghayour-Mobarhan M, Moohebaty M, Ebrahimi M, et al. Macronutrient intake and physical activity levels in individuals with and without metabolic syndrome: An observational study in an urban population. *ARYA Atheroscler*. 2019;15(3):136-45. <https://doi.org/10.22122/arya.v15i3.1303>

## 📍 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Абдуллозода Саид Муртазо**, кандидат медицинских наук, соискатель кафедры эпидемиологии им. профессора Х.К. Рафиева, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
ORCID ID: 0000-0003-0058-7633  
SPIN-код: 5979-1928  
Author ID: 991827  
E-mail: saidxoja@gmail.com

**Усманова Гульнора Мукумовна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии им. профессора Х.К. Рафиева, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
ORCID ID: 0000-0003-4467-5379  
SPIN-код: 1543-1694  
Author ID: 995812  
E-mail: gulnora.usmanova.64@mail.ru

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

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

**Конфликт интересов:** отсутствуют

## ✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Абдуллозода Саид Муртазо**  
кандидат медицинских наук, соискатель кафедры эпидемиологии им. профессора Х.К. Рафиева, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

## 📍 AUTHOR INFORMATION

**Abdullozoda Said Murtazo**, Candidate of Medical Sciences, Applicant of the Department of Epidemiology named by Professor Kh.K. Rafiev, Avicenna Tajik State Medical University  
ORCID ID: 0000-0003-0058-7633  
SPIN: 5979-1928  
Author ID: 991827  
E-mail: saidxoja@gmail.com

**Usmanova Gulnora Mukimovna**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Epidemiology named by Professor Kh.K. Rafiev, Avicenna Tajik State Medical University  
ORCID ID: 0000-0003-4467-5379  
SPIN: 1543-1694  
Author ID: 995812  
E-mail: gulnora.usmanova.64@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:

**Abdullozoda Said Murtazo**  
Candidate of Medical Sciences, Applicant of the Department of Epidemiology named by Professor Kh.K. Rafiev, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139  
Тел.: +992 (44) 6003659  
E-mail: saidxoja@gmail.com

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139  
Tel.: +992 (44) 6003659  
E-mail: saidxoja@gmail.com

**ВКЛАД АВТОРОВ**

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

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

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

*Поступила* 18.05.23  
*Принята в печать* 24.08.23

*Submitted* 18.05.23  
*Accepted* 24.08.23



doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-370-379

## ЛАБОРАТОРНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Ю.В. БЫКОВ<sup>1,2</sup>, А.А. МУРАВЬЁВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>2</sup> Детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского, Ставрополь, Российская Федерация

Проведён обзор литературных данных по основным лабораторным биомаркерам повреждения мозга при сахарном диабете (СД) I и II типов. Рассмотрены нейроспецифические белки: белок S-100, нейроспецифическая энлаза, глиальный фибриллярный кислый белок, основной белок миелина и нейротрофический фактор головного мозга (ГМ), как специфические маркеры церебральной дисфункции при СД. Сделан акцент на провоспалительных цитокинах (IL-1, IL-6, фактор некроза опухоли- $\alpha$ , С-реактивный белок), как на лабораторных биомаркерах, повышение которых характеризует повреждение мозговой ткани при СД I и II типов. Высокие концентрации адипокинов – воспалительных медиаторов жировой ткани – являются достоверным лабораторным признаком повреждения ГМ при данной эндокринопатии. Конечные продукты гликирования, как патогенные метаболиты оксидативного стресса (ОС), обнаруживаемые в высоких концентрациях в крови при диабете, могут служить индикаторами когнитивного дефицита на фоне СД за счёт обнаружения их высоких концентраций в крови. Повышение аутоантител к некоторым мозговым нейрорецепторам (дофамин, глутамат) могут являться специфическими лабораторными биомаркерами повреждения ГМ при СД I типа. Необходим дальнейший поиск и разработка новых лабораторных биомаркеров мозговой дисфункции с целью улучшения диагностики церебральной недостаточности при данном заболевании.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, биомаркеры, повреждение головного мозга, нейроспецифические белки, адипокины.

**Для цитирования:** Быков ЮВ, Муравьёва АА. Лабораторные биомаркеры повреждения головного мозга при сахарном диабете. *Вестник Авиценны*. 2023;25(3):370-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-370-379>

## LABORATORY BIOMARKERS FOR BRAIN DAMAGE IN DIABETES MELLITUS

YU.V. BYKOV<sup>1,2</sup>, A.A. MURAVYOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

<sup>2</sup> Children's City Clinical Hospital named after G.K. Philippskiy, Stavropol, Russian Federation

This review outlines the literature data on the main laboratory biomarkers of brain damage in diabetes mellitus (DM) type I and II. Neurospecific proteins: S-100 protein, neurospecific enolase, glial fibrillar acidic protein, myelin basic protein, and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) are considered specific markers of cerebral dysfunction in DM. Emphasis is placed on pro-inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ , C-reactive protein), as blood biomarkers, the increase of which indicates brain damage in DM type I and II. High concentrations of adipokines, inflammatory mediators of adipose tissue, are a reliable laboratory sign of brain damage in this endocrinopathy. Advanced glycation end products (AGEs), as pathogenic metabolites of oxidative stress (OS), detected in blood in high concentration, can act as indicators of cognitive deficit in DM. Increased concentration of autoantibodies to some neuroreceptors (dopamine, glutamate) may serve as specific laboratory biomarkers of brain damage in DM type I. Further searches of new laboratory biomarkers of brain dysfunction are needed in order to improve the diagnosis of cerebral insufficiency in DM.

**Keywords:** Diabetes mellitus, biomarkers, brain damage, neurospecific proteins, adipokines.

**For citation:** Bykov YuV, Muravyova AA. Laboratornye biomarkery povrezhdeniya golovnogo mozga pri sakharnom diabete [Laboratory biomarkers for brain damage in diabetes mellitus]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(3):370-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-370-379>

### ВВЕДЕНИЕ

СД является одним из самых распространённых хронических заболеваний [1, 2]. Данные «Международной федерации диабета» показывают, что распространённость СД и нарушенной толерантности к глюкозе может достичь 8,0% и 10,1% к 2035 году, приняв масштаб настоящей эпидемии [1]. Согласно современным представлениям, СД является хроническим заболеванием, для ко-

### INTRODUCTION

DM is one of the most common chronic diseases [1, 2]. Data from the International Diabetes Federation show that the prevalence of DM and impaired glucose tolerance could reach 8.0% and 10.1% respectively by 2035, gaining epidemic proportions [1]. According to modern concepts, DM is a chronic disease characterized by an increase in glucose levels and insufficient produc-

того характерно повышение уровня глюкозы и недостаточность выработки или действия инсулина [3]. Одними из распространённых форм данного заболевания являются СД II типа, на который приходится около 90% всех случаев, и СД I типа, который диагностируется только в 10% и в основном характерен для детского и подросткового возрастов [3].

По ходу течения СД I и II типов достаточно часто развиваются различные диабетические осложнения, в том числе и дисфункция центральной нервной системы (ЦНС), в первую очередь, за счёт поражения ГМ [2, 3]. СД достаточно давно известен как важный триггер снижения когнитивных функций и развития деменции (то есть, по сути, как непосредственный фактор повреждения ГМ) [4]. По сравнению со здоровыми взрослыми добровольцами, у пациентов с данной эндокринопатией риск развития болезни Альцгеймера повышен на 39%, а риск развития иных форм деменции – на 47% [5]. В литературе многократно сообщалось об изменении уровня церебральных метаболитов и повреждении мозговых структур у пациентов с СД [6]. Однако когнитивные нарушения, вызванные СД, часто недооценивают и не диагностируют, что приводит к тому, что огромное количество пациентов с данным заболеванием страдает от когнитивной дисфункции и имеет резкое снижение качества жизни [1]. Таким образом, диагностика дисфункции ГМ, связанной с СД, и изучение перспективных лабораторных биомаркёров повреждения ГМ, особенно на ранней стадии данного заболевания, являются актуальным направлением современной эндокринологии [1].

#### Лабораторные маркёры повреждения ГМ

Биомаркёр определяется как «характеристика (биологический признак), которая объективно измеряется и оценивается как индикатор нормальных биологических процессов, а также патофизиологических процессов или фармакологических реакций на терапевтическое вмешательство» [7]. Исследования лабораторных биомаркёров для диагностики различных поражений ГМ при различной церебральной патологии ведутся уже более 25 лет, но, к сожалению, в настоящее время идеальный биомаркёр в качестве специфического маркёра поражения мозгового вещества, так и не найден [8]. Кроме этого, рассматриваемые нами специфические маркёры могут указывать на повреждение других органов и систем. Например, высокие концентрации адипокинов, могут указывать на функциональную недостаточность не только в ГМ, но и в печени, поджелудочной железе и мышечной ткани [9]. А маркёры ОС и воспаления сегодня используются при диагностике многих патологических состояний, помимо дисфункции ЦНС [10].

Согласно всем идеальным параметрам, лабораторный биомаркёр повреждения мозговой ткани обязательно должен иметь следующие характеристики: высокую чувствительность и высокую специфичность в отношении повреждения структур ГМ; данный биомаркёр должен высвобождаться исключительно в случаях необратимых повреждений церебральных нейронов и обнаруживаться в крови или цереброспинальной жидкости в течение короткого периода времени, следующего за повреждением, а также коррелировать с тяжестью повреждения ГМ и др. [8]. Существует уже более 30 разнообразных специфических лабораторных биомаркёров, которые могут характеризовать повреждение ГМ, многие из которых могут быть применены для оценки мозговой дисфункции при СД I и II типов [7]. Вместе с тем, следует подчеркнуть неспецифичность исследуемых биомаркёров, в связи с тем, что они характерны для повреждения ГМ различного генеза (нейродегенеративные заболевания, черепно-мозговая травма, энцефалиты), а не только для СД [11]. Однако, с учётом ограниченного

tion or action of insulin [3]. One of the most common forms of this disease is DM type II, which accounts for about 90% of all cases, and DM type I, which is diagnosed in only 10% and is mainly common in childhood and adolescence [3].

DM type I and II cause various complications, including dysfunction of the central nervous system (CNS), primarily due to brain damage [2, 3]. DM has long been known as an important trigger for cognitive deficits, the development of dementia, and an immediate factor of brain lesions [4]. Compared with healthy adult volunteers, patients with this endocrinopathy have a 39% increased risk of Alzheimer's disease, and a 47% increased risk of developing other forms of dementia [5]. Changes in the level of cerebral metabolites and lesions of the brain structures in patients with DM have been repeatedly reported in the literature [6]. However, cognitive impairment caused by DM is often underestimated and underdiagnosed, which leads to cognitive dysfunction and a sharp decrease in quality of life in a huge number of patients with this disease [1]. Thus, the diagnosis of brain dysfunction associated with DM and the study of promising laboratory biomarkers of brain damage, especially at an early stage of this disease, are important areas of modern endocrinology [1].

#### Blood markers of brain damage

A biomarker is defined as “a characteristic (biological trait) that is objectively measured and evaluated as an indicator of normal biological or pathophysiological processes, as well as pharmacological responses to a therapeutic intervention” [7]. Searches for laboratory biomarkers for diagnosing various brain lesions in cerebral pathologies have been carried out for more than 25 years, but, unfortunately, at present, an ideal biomarker as a specific indicator of brain damage has not been identified [8]. In addition, the specific markers under consideration may indicate damage to other organs and systems. For example, high concentrations of adipokines may indicate a functional deficiency not only in the brain, but also in the liver, pancreas, and muscle tissue [9]. Markers of OS and inflammation are now used in the diagnosis of many pathological conditions, in addition to CNS dysfunction [10].

An ideal laboratory biomarker of brain damage must necessarily possess the following features: high sensitivity and specificity pertaining to damage to brain structures; release only in cases of irreversible damage to brain neurons, detection in blood or cerebrospinal fluid for a short period of time after the lesion, and correlation with the severity of brain damage. [8]. So far more than 30 different specific laboratory biomarkers have been identified that can characterize brain damage, many of which can be used to assess brain dysfunction in DM type I and II [7]. At the same time, these markers are associated not only with DM, but with brain lesions of different origins, such as neurodegenerative diseases, brain injury, and encephalitis, which makes them non-specific [11]. However, given the limited scope of this literature review, we consider only the most promising and significant evidence-based laboratory biomarkers of brain damage in DM.

#### Morphological changes and mechanism of brain damage in DM

Studies of DM type I in children revealed a close relationship between chronic hyperglycemia and brain disorders [12]. Chronic hyperglycemia causes increased penetration of glucose into the brain and an increase in intra- and extracellular glucose concentrations in the midbrain and corpus striatum, which leads

объёма данного литературного обзора, мы рассмотрим только самые перспективные и основные из лабораторных биомаркёров, которые имеют существенную доказательную базу в рамках повреждения ГМ при СД.

#### **Морфологические изменения и механизм повреждения мозга при СД**

Исследования в детском возрасте при СД I типа обнаружили тесную взаимосвязь между хронической гипергликемией и нарушениями структуры ГМ [12]. Хроническая гипергликемия вызывает повышенное проникновение глюкозы в ГМ и увеличение внутри- и внеклеточной концентрации глюкозы в среднем мозге и полосатом теле, что приводит к нейрональной глюкозотоксичности через процессы митохондриальной дисфункции и ОС (то есть происходит первичное повреждение нейронов и глиальных клеток на фоне хронической гипергликемии) [13]. Приводятся данные о структурных изменениях в белом и сером веществе ГМ (особенно в лобных долях) по данным магнитно-резонансной томографии у детей и подростков при СД I типа [14].

При СД II типа генез морфологических изменений ГМ другой и, в первую очередь, связан с вторичным повреждением, которое обусловлено микроангиопатией [15]. Структурные изменения в ГМ при СД II типа, в основном, представлены уменьшением объёма белого вещества больших полушарий [16]. СД II типа, который чаще встречается у лиц старшей возрастной группы, как правило, сочетается с артериальной гипертензией, которая и приводит к поражению белого вещества, что и лежит в основе развивающегося когнитивного дефицита [17].

#### **Нейроспецифические белки**

##### *Белок S-100B*

К настоящему времени выделено более 20 различных мономеров белка S-100 [18]. Основные формы белка S-100 являются димерами, состоящими из субъединиц «А» (S-100A) и «В» (S-100B) [18]. Именно белок S-100B продуцируется преимущественно астроцитами ГМ и является маркёром активации астроглии, опосредующим свои эффекты взаимодействием с рецепторами конечных продуктов гликозилирования и характерен для повреждения ГМ [18]. Повышение уровня белка S-100B в крови у пациентов с СД рассматривается как результат развития реактивного глиоза и повреждения мозговой ткани на фоне повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера, вызванных хронической гипергликемией и церебральной гипоксией [19]. При повышении белка S-100B происходит иммунологический ответ в виде изменения уровней специфических аутоантител (ААТ) к нему (как правило, их повышение) [20]. Так, в экспериментах на животных показано повышение уровня ААТ к белку S-100B при СД II типа [21]. В других работах показано увеличение ААТ к белку S-100B у детей именно с тяжёлым течением СД I типа на фоне диабетического кетоацидоза и отёка ГМ, что подтверждают данные о том, что повышенное содержание ААТ к белку S-100B является критерием повреждения мозговой ткани [20]. Другими авторами продемонстрировано, что повышение белка S-100B является критерием именно хронического СД I типа, на фоне диабетического кетоацидоза, который вызывает поражение ГМ и гибель нейронов [22]. Показано, что раннее определение и контроль уровня S-100B позволяют выявить и подтвердить наличие повреждений мозга на ранней стадии заболевания, когда ещё возможно успешное лечение церебральной недостаточности на фоне СД [23].

to glucose neurotoxicity through mitochondrial dysfunction and OS. Thus, primary damage to neurons and glial cells develops on the background of chronic hyperglycemia [13]. According to RMI data, children and adolescents with DM type I exhibit structural changes in the white and gray matter of the brain, especially in the frontal lobes [14].

In DM type II the mechanism of cerebral lesions is a secondary damage caused by microangiopathy [15]. Structural changes in the brain in DM type II mainly include a reduced volume of the white matter of the large hemispheres [16]. DM type II, which is more common in elderly people, is usually combined with arterial hypertension, which causes damage to the white matter, underlying the developing cognitive deficit [17].

#### **Neurospecific proteins**

##### *S-100B protein*

Currently, more than 20 different monomers of the S-100 protein have been isolated [18]. The main forms of the S-100 protein are dimers consisting of subunits "A" (S-100A) and "B" (S-100B) [18]. It is the S-100B protein that is produced mainly by cerebral astrocytes and is considered a marker of astroglia activation, mediating its effects by interaction with glycosylation end-product receptors, and indicating brain damage [18]. An increase in the blood level of the S-100B protein in patients with DM is considered a result of reactive gliosis and brain damage on the background of increased permeability of the blood-brain barrier (BBB) caused by chronic hyperglycemia and cerebral hypoxia [19]. With an increase in the S-100B protein, an immunological response is manifested by the change (commonly, an increase) in the levels of specific autoantibodies (AAT) to it [20]. Thus, in experimental animals with DM type II, an increase in the level of AAT to the S-100B was discovered [21]. Other studies have shown an increase in AAT to the S-100B protein in children, particularly with severe DM type I on the background of diabetic ketoacidosis and cerebral edema, which confirms the association of increased level of AAT to the S-100B protein and brain damage [20]. Other authors have demonstrated that an increase in the S-100B protein is a criterion for chronic DM type I on the background of diabetic ketoacidosis, which causes brain damage and neuronal death [22]. It has been shown that early detection and control of S-100B levels make it possible to diagnose brain damage at an early stage of the disease when successful treatment of DM-associated cerebral insufficiency is still possible [23].

##### *Neuron-specific enolase (NSE)*

NSE is a specific glycolytic enzyme found in neurons and neuroendocrine cells, and its physiological role is to regulate the growth and development of nerve cells [24]. It has been shown that the levels of NSE in blood serum and cerebrospinal fluid positively correlate with neuronal damage, which can reliably indicate the degree of brain damage [24, 25]. A randomized clinical trial (RCT) showed that NSE is elevated in diabetic ketoacidosis in children with DM type I and correlates with the severity of hyperglycemia and cognitive impairment [26].

On the other hand, there is evidence that elevated levels of NSE may also indicate early brain damage in elderly patients with arterial hypertension and without DM [27]. Given that arterial hypertension is the main cause of cognitive impairment, the diagnostic value of this marker is of little importance, especially in a cohort of elderly patients with DM type II.

#### *Нейронспецифическая энлаза (НСЭ)*

НСЭ – это специфический гликолитический фермент, который находится в нейронах и нейроэндокринных клетках, и его физиологическая роль заключается в регуляции роста и развития нервных клеток [24]. Показано, что уровни НСЭ в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости положительно коррелируют с поражением нейронов, что может достоверно свидетельствовать о степени поражения ГМ [24, 25]. В данном рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) показано, что НСЭ повышена при диабетическом кетоацидозе у детей с СД I типа и коррелирует с тяжестью гипергликемии и когнитивных нарушений [26].

С другой стороны, приводятся данные, что повышенные уровни НСЭ могут также указывать на раннее повреждение ГМ у пожилых пациентов с артериальной гипертонией и без СД [27]. С учётом того, что артериальная гипертония является основной причиной когнитивных нарушений, диагностическая ценность данного маркёра имеет небольшое значение, особенно в когорте возрастных пациентов с СД II типа.

#### *Глиальный фибриллярный кислый белок (ГФКБ)*

ГФКБ является основной промежуточным филаментом в зрелых астроцитах и прототипом антигена в дифференцирующей нервной ткани [28]. Показано, что СД изменяет выработку ГФКБ, который является маркёром реактивного астроцитоза [29]. Кроме того, у пациентов либо с СД I типа, либо с СД II типа достаточно активно экспрессируются ААТ к ГФКБ, которые сохраняются в течение многих лет, что является маркёром хронического повреждения ГМ [28, 30]. Однако с учётом наличия у возрастных пациентов с СД II типа сопутствующей артериальной гипертонии и нейродегенеративных заболеваний, которые являются существенными триггерами возникновения когнитивных нарушений, роль ГФКБ в диагностике церебральной дисфункции у данного контингента пациентов может быть только дополнительной.

#### *Основной белок миелина (ОБМ)*

ОБМ – это специфичный для олигодендроцитов белок, который необходим для морфогенеза олигодендроцитов на поздних стадиях дифференцировки клеток [31]. В экспериментальных моделях с СД на животных показано повышение ОБМ и снижение его концентрации через 3 месяца после лечения [32]. Считается, что повышенные уровни ОБМ у животных с СД могут быть связаны с потерей компенсаторных реакций в олигодендроцитах, что говорит о повреждении ГМ [33]. В другом РКИ была выявлена положительная корреляционная связь между высокими значениями ОБМ с уровнем HbA1c, и гликемии натощак ( $p < 0,05$ ) и когнитивным дефицитом у пациентов СД I типа в детском возрасте, что указывает на вовлечённость данного биомаркёра в процессы повреждения ГМ [34].

#### *Нейротрофический фактор головного мозга (НФГМ)*

НФГМ является важным членом семейства нейротрофиновых факторов роста для поддержания функций обучения и памяти, регулируя выживаемость нервных клеток, синаптическую пластичность и их пролиферацию [1, 35]. НФГМ, как один из важнейших нейротрофических факторов, в основном, экспрессируется в тканях ГМ, при этом он также может быть обнаружен в крови, что делает его важным лабораторным биомаркёром для диагностики повреждения мозговой ткани [1]. Показано, что уровни НФГМ в кро-

#### *Glial fibrillar acidic protein (GFAP)*

GFAP is the main intermediate filament in mature astrocytes and an antigen prototype in the differentiating nervous tissue [28]. It has been shown that DM changes the production of GFAP, which is a marker of reactive astrocytosis [29]. In addition, anti-GFAP AATs are actively expressed in patients with DM type I or II, persisting for many years and indicating chronic brain damage [28, 30]. However, taking into account concomitant arterial hypertension and neurodegenerative diseases in elderly patients with DM type II, which are significant triggers of cognitive impairment, the role of GFAP in the diagnosis of cerebral dysfunction in this group of patients can only be supplementary.

#### *Myelin basic protein (MBP)*

MBP is an oligodendrocyte-specific protein that is required for oligodendrocyte morphogenesis at late stages of cell differentiation [31]. Animal models of DM have shown an increase in MBP and a decrease in its concentration 3 months after treatment [32]. It is believed that increased levels of MBP in animals with DM may be associated with the loss of compensatory reactions in oligodendrocytes, which indicates brain damage [33]. In another RCT, a positive correlation was found between high values of MBP with the level of HbA1c, fasting glycemia ( $p < 0.05$ ), and cognitive deficit in children with DM type I, which demonstrates the involvement of this biomarker in brain damage [34].

#### *Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)*

BDNF is an important member of the family of neurotrophic growth factors for maintaining learning ability and memory by regulating the survival of nerve cells, synaptic plasticity, and proliferation [1, 35]. BDNF, as one of the most important neurotrophic factors, is mainly expressed in the brain, while it can also be detected in the blood, which makes it an important laboratory biomarker for diagnosing brain damage [1]. It was shown that the levels of BDNF in the blood of patients with DM type I were significantly lower than in healthy volunteers [36]. A significant decrease in the level of BDNF in the blood serum was associated with impaired cognitive function and positively correlated with a memory and attention deficit in patients with DM type II ( $p < 0.001$ ) [37]. On the other hand, it was found that serum levels of BDNF were significantly reduced in patients with DM type II with concomitant dementia and Alzheimer's disease, which indicates a supplementary role of this biomarker in the diagnosis of DM-associated brain damage with concomitant neurodegenerative diseases which also cause a cerebral lesion [38].

#### **Inflammatory biomarkers**

Inflammatory response on the background of insulin deficiency (DM type I) or insulin resistance (DM type II) is enhanced by the expression of several pro-inflammatory cytokines, such as interleukins IL-1, IL-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) [39]. Activation and secretion of numerous pro-inflammatory mediators can contribute to changes in the synthesis of many neurotransmitters, such as serotonin, and dopamine, as well as to an increase in the BBB permeability, and a decrease in cerebral blood flow, which leads to damage to neurons and their premature death [40]. An association between inflammation and accelerated cognitive decline in patients with DM type I and II has been repeatedly reported [35]. Certain RCTs have confirmed an

ви пациентов с СД I типа были значительно ниже, чем у здоровых добровольцев [36]. Значительное снижение уровня НФГМ в сыворотке крови было связано с нарушением когнитивной функции и положительно коррелировало со снижением памяти и внимания у пациентов с СД II типа ( $p < 0,001$ ) [37]. С другой стороны, было обнаружено, что уровни НФГМ в сыворотке крови были достоверно снижены у пациентов с СД II типа с сопутствующей деменцией и болезнью Альцгеймера, что указывает на второстепенную роль данного биомаркера в диагностике повреждения ГМ, в связи с тем, что сопутствующие нейродегенеративные заболевания, сами по себе могут вызывать повреждения мозговой ткани [38].

### Воспалительные биомаркеры

Воспалительная реакция на фоне дефицита (СД I типа) или резистентности к инсулину (СД II типа) усиливается за счёт экспрессии нескольких провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины IL-1, IL-6 и фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) [39]. Активация и секреция многочисленных провоспалительных медиаторов могут способствовать изменениям в синтезе многих нейротрансмиттеров, таких как серотонин, дофамин, а также повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера, снижению мозгового кровотока, что приводит к повреждению нейронов и их преждевременной гибели [40]. Многократно сообщалось о связи между воспалением и ускоренным снижением когнитивной функции у пациентов с СД I и II типов [35]. Определённые РКИ, подтвердили связь между повышением провоспалительных биомаркеров и повреждением ГМ у пациентов с СД. Например, Marioni RE et al (2010) показали, что такие биомаркеры воспаления, как IL-6 и ФНО- $\alpha$  коррелировали со снижением когнитивной функции у пациентов с СД II типа [41]. Gorska-Ciebiada M et al (2015) также зафиксировали более высокие уровни маркеров воспаления (IL-6 и ФНО- $\alpha$ ) у пациентов с СД II типа на фоне снижения функции памяти и внимания [42]. С-реактивный белок считается надёжным лабораторным биомаркером воспаления и повреждения ГМ, особенно на ранних стадиях СД, когда когнитивная дисфункция выражена недостаточно сильно, что может быть особенно важным в ранней диагностике церебральных нарушений на фоне данного заболевания [43].

### Адипокины

Адипокины представляют собой медиаторы, высвобождаемые из жировой ткани, которые включают лептин, ФНО- $\alpha$ , IL-6, адипонектин, адипсин и фактор роста эндотелия сосудов [35]. Адипокины участвуют в патогенезе повреждения ГМ, способствуя ангиогенезу, воспалению, пролиферации клеток и резистентности к инсулину [44, 45]. Показано, что повышенные уровни лептина в сыворотке крови были связаны с более низкими когнитивными способностями, особенно у пожилых пациентов с СД II типа [46]. Исследование Garcia-Casares N et al (2016) показало, что низкий уровень адипонектина связан с нарушением метаболизма глюкозы и уменьшением объёма серого вещества у пациентов с СД II типа ( $p < 0,001$ ). Также продемонстрирована положительная корреляционная связь между высоким уровнем лептина и низкими когнитивными способностями у 1057 пациентов с СД II типа ( $p < 0,02$ ) [47]. Таким образом, адипокины могут быть ценными лабораторными биомаркерами когнитивных нарушений, особенно за счёт определения уровней адипонектина и лептина [1].

### Биомаркеры ОС

ОС может играть ключевую роль в церебральных осложнениях СД из-за нарушения нейрональной передачи сигналов ин-

association between elevated pro-inflammatory biomarkers and brain damage in patients with DM. For example, Marioni RE et al (2010) showed that inflammatory biomarkers such as IL-6 and TNF- $\alpha$  correlated with cognitive decline in patients with DM type II [41]. Gorska-Ciebiada M et al (2015) also demonstrated higher levels of inflammatory markers (IL-6 and TNF- $\alpha$ ) in patients with DM type II on the background of compromised memory and attention [42]. CRP is considered to be a reliable laboratory biomarker of brain inflammation and damage, especially in the early stages of DM, when cognitive dysfunction is not sufficiently pronounced, which may be especially important in the early diagnosis of cerebral disorders in DM [43].

### Adipokines

Adipokines are mediators released from adipose tissue, which include leptin, TNF- $\alpha$ , IL-6, adiponectin, adipin, and vascular endothelial growth factor [35]. Adipokines are involved in the pathogenesis of brain damage by promoting angiogenesis, inflammation, cell proliferation, and insulin resistance [44, 45]. Elevated serum leptin levels have been shown to be associated with lower cognitive abilities, especially in elderly patients with DM type II [46]. A study by Garcia-Casares N et al (2016) showed that low levels of adiponectin are associated with impaired glucose metabolism and decreased gray matter volume in patients with DM type II ( $p < 0.001$ ). A positive correlation between high levels of leptin and low cognitive abilities in 1057 patients with DM type II was also demonstrated ( $p < 0.02$ ) [47]. Thus, adipokines can be valuable laboratory biomarkers of cognitive impairment, especially adiponectin and leptin [1].

### Biomarkers of OS

OS may play a key role in cerebral complications of DM due to impaired neuronal insulin signaling, activation of AGEs, and protein kinase C, which leads to aggravated brain inflammation and neurodegeneration [48]. AGEs may play a key role in the formation and accumulation of neurotoxic  $\beta$ -amyloid in the brain not only in patients with Alzheimer's disease but also in DM patients [49]. It has been shown that AGEs naturally accumulate with age, but their deposition is especially enhanced in hyperglycemia and OS, which is typical for patients with DM type II [50]. RCT involving 167 patients with DM type II, showed that serum levels of AGEs were elevated in patients with clinical cognitive dysfunction as a manifestation of brain damage [51].

### Biomarkers of brain neuroreceptors

Dysfunction of the main cerebral neuroreceptors can lead to cognitive deficits and be an important factor in brain damage [52]. An increase in the concentration of AAT to glutamatergic and dopamine neuroreceptors may indicate the activation of the glutamatergic and dopaminergic systems as manifestations of OS and excitotoxicity processes that may underlie brain damage [53]. Data are presented on the increase in AAT to glutamatergic and dopamine receptors in children with a chronic course of DM type I, which may be specific markers of brain damage in this group of patients on the background of OS and excitotoxicity processes [54].

## CONCLUSION

CNS dysfunction is an important clinical complication of DM type I and II, which is often underestimated in clinical practice,

сулина, активации конечных продуктов гликирования (КПГ), активации протеинкиназы С, что приводит к усилению воспаления ГМ и нейродегенерации [48]. КПГ могут играть ключевую роль в образовании и накоплении нейротоксического  $\beta$ -амилоида в ГМ не только у пациентов с болезнью Альцгеймера, но и у пациентов с СД [49]. Показано, что КПГ естественным образом накапливаются с возрастом, однако их отложение особенно усиливается при гипергликемии и ОС, и это характерно для пациентов с СД II типа [50]. РКИ, куда вошли 167 пациентов с СД II типа, показало, что уровни КПГ в сыворотке крови были повышены именно у пациентов, которые имели клиническую когнитивную дисфункцию, как проявления повреждение мозга [51].

#### **Биомаркёры мозговых нейрорецепторов**

Дисфункция основных нейрорецепторов ГМ может привести к когнитивному дефициту и являться важным фактором поражения ГМ [52]. Повышение концентрации ААТ к глутаматергическим и дофаминовым нейрорецепторам может свидетельствовать об активации глутаматергической и дофаминергической систем, как проявления ОС и процессов эксайтоксичности, которые могут лежать в основе поражения ГМ [53]. Приводятся данные о повышении ААТ к глутаматергическим и дофаминовым рецепторам у детей с СД I типа на фоне хронического течения, которые могут являться специфическими маркёрами повреждения ГМ у данного контингента пациентов на фоне процессов ОС и эксайтоксичности [54].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисфункция ЦНС является важным клиническим осложнением СД I и II типов, которая на практике часто недооценивается, за счёт чего поражения ГМ остаются слабо диагностируемым клиническим проявлением данной эндокринопатии. Существует большое количество различных лабораторных специфических биомаркёров поражения ГМ при СД, однако идеального биомаркёра до сих пор так и не найдено. Однако, существующий арсенал лабораторных биомаркёров с высокой степенью доказательности может диагностировать поражения ГМ при СД I и II типов, которые на практике проявляются когнитивным дефицитом и формированием дементных состояний. С учётом того факта, что у возрастных пациентов с СД II типа заболевание часто протекает на фоне сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь, нейродегенеративные заболевания), которые сами по себе являются мощными триггерами повреждения ГМ и формирования когнитивной дисфункции, роль некоторых биомаркёров (например, нейроспецифических белков), может быть только дополнительной, но не определяющей.

Максимально раннее определение специфических биомаркёров повреждения ГМ по ходу течения данного заболевания позволит улучшить диагностику церебральных нарушений и рассмотреть вопросы о подключении церебропротекторной терапии с целью уменьшения клинических проявлений дисфункции ЦНС и улучшения качества жизни пациентов.

due to which brain lesions remain a poorly diagnosed clinical manifestation of this endocrinopathy. There are many laboratory biomarkers of brain damage in DM, but the ideal biomarker has not yet been found. However, the existing arsenal of laboratory biomarkers with a high degree of evidence can diagnose brain lesions in DM type I and II, which are manifested by cognitive deficits and dementia. Elderly patients with DM type II often have comorbidities (hypertension, neurodegenerative diseases), which are powerful triggers for brain damage and cognitive dysfunction, therefore the role of some biomarkers (for example, neurospecific proteins), can only be accessory, but not decisive.

The earliest possible detection of specific biomarkers of brain damage in DM will improve the diagnosis of cerebral disorders and consider the use of cerebral protection therapy in order to reduce the clinical manifestations of CNS dysfunction and improve the quality of life of patients.

## ЛИТЕРАТУРА

- Zhao X, Han Q, Lv Y, Sun L, Gang X, Wang G. Biomarkers for cognitive decline in patients with diabetes mellitus: Evidence from clinical studies. *Oncotarget*. 2018;9(7):7710-26. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23284>
- Rozanska O, Uruska A, Zozulinska-Ziolkiewicz D. Brain-derived neurotrophic factor and diabetes. *Int J Mol Sci*. 2020;21(3):841. <https://doi.org/10.3390/ijms21030841>
- Быков ЮВ. Оксидативный стресс и диабетическая энцефалопатия: патофизиологические механизмы. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;6-2:39. <https://doi.org/10.17513/spno.32314>
- Geijselaers SLC, Sep SJS, Stehouwer CDA, Biessels GJ. Glucose regulation, cognition, and brain MRI in type 2 diabetes: A systematic review. *Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015;3:75-89. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70148-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70148-2)
- Willette AA, Bendlin BB, Starks EJ, Birdsill AC, Johnson SC, Christian BT, et al. Association of insulin resistance with cerebral glucose uptake in late middle-aged adults at risk for Alzheimer disease. *JAMA Neurology*. 2015;72:1013-20. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.0613>
- Moran C, Beare R, Phan TG, Bruce DG, Callisaya ML, Srikanth V. Type 2 diabetes mellitus and biomarkers of neurodegeneration. *Neurology*. 2015;85:1123-30. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001982>
- Biessels GJ, Nobili F, Teunissen CE, Simó R, Scheltens P. Understanding multifactorial brain changes in type 2 diabetes: A biomarker perspective. *Lancet Neurol*. 2020;19(8):699-710. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30139-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30139-3)
- Маркелова ЕВ, Зенина АА, Кадиров РВ. Нейропептиды как маркеры повреждения головного мозга. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;5:206.
- Fasshauer M, Blüher M. Adipokines in health and disease. *Trends Pharmacol Sci*. 2015;36(7):461-70. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2015.04.014>
- Menzel A, Samouda H, Dohet F, Loap S, Ellulu MS, Bohn T. Common and novel markers for measuring inflammation and oxidative stress ex vivo in research and clinical practice – which to use regarding disease outcomes? *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(3):414. <https://doi.org/10.3390/antiox10030414>
- Arnason S, Molewijk K, Henningson AJ, Tjernberg I, Skogman BH. Brain damage markers neuron-specific enolase (NSE) and S100B in serum in children with Lyme neuroborreliosis-detection and evaluation as prognostic biomarkers for clinical outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2022;41(7):1051-7. <https://doi.org/10.1007/s10096-022-04460-1>
- Ryan CM, van Duinkerken E, Rosano C. Neurocognitive consequences of diabetes. *Am Psychol*. 2016;71(7):563-76. <https://doi.org/10.1037/a0040455>
- Sergi D, Renaud J, Simola N, Martinoli MG. Diabetes, a contemporary risk for Parkinson's disease: Epidemiological and cellular evidences. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:302. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00302>
- Wootton-Gorges SL, Buonocore MH, Kuppermann N, Marciniak JP, Barnes PD, Neely EK, et al. Cerebral proton magnetic resonance spectroscopy in children with diabetic ketoacidosis. *Am J Neuroradiol*. 2007;28:895-9.
- Poittevin M, Bonnin P, Pimpie C, Rivière L, Sebré C, Dohan A, et al. Diabetic microangiopathy: Impact of impaired cerebral vasoreactivity and delayed angiogenesis after permanent middle cerebral artery occlusion on stroke damage and cerebral repair in mice. *Diabetes*. 2015;64(3):999-1010. <https://doi.org/10.2337/db14-0759>
- Wang DQ, Wang L, Wei MM, Xia XS, Tian XL, Cui XH, et al. Relationship between type 2 diabetes and white matter hyperintensity: A systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:595962. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.595962>
- Newby D, Garfield V. Understanding the inter-relationships of type 2 diabetes and hypertension with brain and cognitive health: A UK Biobank study. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(5):938-47. <https://doi.org/10.1111/dom.14658>
- Скрипченко НВ, Широкова АС. Нейроспецифическая энзолаза и белок S100 – биомаркеры повреждения головного мозга. Состояние вопроса и клиническое применение. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2016;4:16-25.
- Самойлова ЮГ, Новосёлова МВ, Костюнина АК, Жукова НГ, Тонких ОС. Предикторы развития энцефалопатии у пациентов с сахарным диабетом. *Проблемы эндокринологии*. 2013;5:67-71. <https://doi.org/10.14341/probl201359567-71>
- Быков ЮВ, Углова ТА. Аутоантитела к белку S-100В как предиктор тяжести течения сахарного диабета 1 типа у детей. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;1:31-3. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17009>

## REFERENCES

- Zhao X, Han Q, Lv Y, Sun L, Gang X, Wang G. Biomarkers for cognitive decline in patients with diabetes mellitus: Evidence from clinical studies. *Oncotarget*. 2018;9(7):7710-26. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23284>
- Rozanska O, Uruska A, Zozulinska-Ziolkiewicz D. Brain-derived neurotrophic factor and diabetes. *Int J Mol Sci*. 2020;21(3):841. <https://doi.org/10.3390/ijms21030841>
- Bykov YuV. Oksidativnyy stress i diabeticheskaya entsefalopatiya: patofiziologicheskie mekhanizmy [Oxidative stress and diabetic encephalopathy: pathophysiological mechanisms]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2022;6-2:39. <https://doi.org/10.17513/spno.32314>
- Geijselaers SLC, Sep SJS, Stehouwer CDA, Biessels GJ. Glucose regulation, cognition, and brain MRI in type 2 diabetes: A systematic review. *Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015;3:75-89. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70148-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70148-2)
- Willette AA, Bendlin BB, Starks EJ, Birdsill AC, Johnson SC, Christian BT, et al. Association of insulin resistance with cerebral glucose uptake in late middle-aged adults at risk for Alzheimer disease. *JAMA Neurology*. 2015;72:1013-20. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.0613>
- Moran C, Beare R, Phan TG, Bruce DG, Callisaya ML, Srikanth V. Type 2 diabetes mellitus and biomarkers of neurodegeneration. *Neurology*. 2015;85:1123-30. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001982>
- Biessels GJ, Nobili F, Teunissen CE, Simó R, Scheltens P. Understanding multifactorial brain changes in type 2 diabetes: A biomarker perspective. *Lancet Neurol*. 2020;19(8):699-710. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30139-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30139-3)
- Markelova EV, Zenina AA, Kadyrov RV. Neuropeptidy kak markery povrezhdeniya golovnogo mozga [Neuropeptides as markers of brain damage]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018;5:206.
- Fasshauer M, Blüher M. Adipokines in health and disease. *Trends Pharmacol Sci*. 2015;36(7):461-70. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2015.04.014>
- Menzel A, Samouda H, Dohet F, Loap S, Ellulu MS, Bohn T. Common and novel markers for measuring inflammation and oxidative stress ex vivo in research and clinical practice – which to use regarding disease outcomes? *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(3):414. <https://doi.org/10.3390/antiox10030414>
- Arnason S, Molewijk K, Henningson AJ, Tjernberg I, Skogman BH. Brain damage markers neuron-specific enolase (NSE) and S100B in serum in children with Lyme neuroborreliosis-detection and evaluation as prognostic biomarkers for clinical outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2022;41(7):1051-7. <https://doi.org/10.1007/s10096-022-04460-1>
- Ryan CM, van Duinkerken E, Rosano C. Neurocognitive consequences of diabetes. *Am Psychol*. 2016;71(7):563-76. <https://doi.org/10.1037/a0040455>
- Sergi D, Renaud J, Simola N, Martinoli MG. Diabetes, a contemporary risk for Parkinson's disease: Epidemiological and cellular evidences. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:302. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00302>
- Wootton-Gorges SL, Buonocore MH, Kuppermann N, Marciniak JP, Barnes PD, Neely EK, et al. Cerebral proton magnetic resonance spectroscopy in children with diabetic ketoacidosis. *Am J Neuroradiol*. 2007;28:895-9.
- Poittevin M, Bonnin P, Pimpie C, Rivière L, Sebré C, Dohan A, et al. Diabetic microangiopathy: Impact of impaired cerebral vasoreactivity and delayed angiogenesis after permanent middle cerebral artery occlusion on stroke damage and cerebral repair in mice. *Diabetes*. 2015;64(3):999-1010. <https://doi.org/10.2337/db14-0759>
- Wang DQ, Wang L, Wei MM, Xia XS, Tian XL, Cui XH, et al. Relationship between type 2 diabetes and white matter hyperintensity: A systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:595962. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.595962>
- Newby D, Garfield V. Understanding the inter-relationships of type 2 diabetes and hypertension with brain and cognitive health: A UK Biobank study. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(5):938-47. <https://doi.org/10.1111/dom.14658>
- Skripchenko NV, Shirokova AS. Neyrospeitsificheskaya enolaza i belok S100 – biomarkery povrezhdeniya golovnogo mozga. Sostoyaniye voprosa i klinicheskoye primeneniye [Neurospecific enolase and protein S100 are biomarkers of brain damage. The state of the issue and clinical application]. *Neurokhirurgiya i neurologiya detskogo vozrasta*. 2016;4:16-25.
- Samoylova YuG, Novosyolova MV, Kostyunina AK, Zhukova NG, Tonkikh OS. Prediktory razvitiya entsefalopatii u patsientov s sakharnym diabetom [Predictors of encephalopathy development in patients with diabetes mellitus]. *Problemy endokrinologii*. 2013;5:67-71. <https://doi.org/10.14341/probl201359567-71>
- Bykov YuV, Uglova TA. Autoantitela k belku S-100V kak prediktor tyazhesti techeniya sakharnogo diabeta 1 tipa u detey [Autoantibodies to protein S100 B as a predictor of the severity of type 1 diabetes mellitus in children]. *Med-*

- itsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2022;1:31-3. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17009>
21. Lotosh HG, Savel'eva EK, Selishcheva AA, Savel'ev SV. Autoantibodies to neuron-specific proteins S100, GFAP, MBP and NGF in the serum of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Bull Exp Biol Med.* 2013;155(1):48-51. <https://doi.org/10.1007/s10517-013-2077-5>
  22. McIntyre EA, Abraha HD, Perros P, Sherwood RA. Serum S-100beta protein is a potential biochemical marker for cerebral oedema complicating severe diabetic ketoacidosis. *Diabet Med.* 2000;17:807-9. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2000.00370.x>
  23. Ярец ЮИ, Малков АБ. Нейроспецифические белки крови в диагностике доклинических форм диабетической дистальной полинейропатии. *Проблемы здоровья и экологии.* 2018;2:60-6.
  24. Hafner A, Glavan G, Obermajer N, Živin M, Schliebs R, Kos J. Neuroprotective role of  $\gamma$ -enolase in microglia in a mouse model of Alzheimer's disease is regulated by cathepsin X. *Aging Cell.* 2013;12(4):604-14. <https://doi.org/10.1111/acer.12093>
  25. Yu ZW, Liu R, Li X, Wang Y, Fu YH, Li HY, et al. High serum neuron-specific enolase level is associated with mild cognitive impairment in patients with diabetic retinopathy. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:1359-65. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S249126>
  26. Hamed S, Metwally KA, Farghaly HS, Sherief T. Serum levels of neuron-specific enolase in children with diabetic ketoacidosis. *J Child Neurol.* 2017;32(5):475-81. <https://doi.org/10.1177/0883073816686718>
  27. Gonzalez-Quevedo A, González-García S, Hernández-Díaz Z, Concepción OF, Sotolongo LQ, Peña-Sánchez M, et al. Serum neuron specific enolase could predict subclinical brain damage and the subsequent occurrence of brain related vascular events during follow up in essential hypertension. *J Neurol Sci.* 2016;363:158-63. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.02.052>
  28. Pang Z, Kushiyaama A, Sun J, Kikuchi T, Yamazaki H, Iwamoto Y, et al. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) is a novel biomarker for the prediction of autoimmune diabetes. *FASEB J.* 2017;31(9):4053-63. <https://doi.org/10.1096/fj.201700110R>
  29. Baydas G, Nedzvetskii VS, Tuzcu M, Yasar A, Kirichenko SV. Increase of glial fibrillary acidic protein and S-100B in hippocampus and cortex of diabetic rats: Effects of vitamin E. *Eur J Pharmacol.* 2003;462(1-3):67-71. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(03\)01294-9](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(03)01294-9)
  30. Ayala-Guerrero L, García-delaTorre P, Sánchez-García S, Guzmán-Ramos K. Serum levels of glial fibrillary acidic protein association with cognitive impairment and type 2 diabetes. *Arch Med Res.* 2022;53(5):501-7. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2022.06.001>
  31. Galiano MR, Andrieux A, Deloulme JC, Bosc C, Schweitzer A, Job D, et al. Myelin basic protein functions as a microtubule stabilizing protein in differentiated oligodendrocytes. *J Neurosci Res.* 2006;84(3):534-41. <https://doi.org/10.1002/jnr.20960>
  32. Pesaresi M, Giatti S, Calabrese D, Maschi O, Caruso D, Melcangi RC. Dihydroprogesterone increases the gene expression of myelin basic protein in spinal cord of diabetic rats. *J Mol Neurosci.* 2010;42(2):135-9. <https://doi.org/10.1007/s12031-010-9344-y>
  33. Nam SM, Kwon HJ, Kim W, Kim JW, Hahn KR, Jung HY, et al. Changes of myelin basic protein in the hippocampus of an animal model of type 2 diabetes. *Lab Anim Res.* 2018;34(4):176-84. <https://doi.org/10.5625/lar.2018.34.4.176>
  34. Самойлова ЮГ, Новосёлова МВ, Жукова НГ, Тонких ОС. Анализ роли нейроспецифических белков в диагностике когнитивной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом. *Сахарный диабет.* 2014;2:83-90. <https://doi.org/10.14341/DM2014283-90>
  35. Ehtewish H, Arredouani A, El-Agnaf O. Diagnostic, Prognostic, and mechanistic biomarkers of diabetes mellitus-associated cognitive decline. *Int J Mol Sci.* 2022;23(11):6144. <https://doi.org/10.3390/ijms23116144>
  36. Zhen YF, Zhang J, Liu XY, Fang H, Tian LB, Zhou DH, et al. Low BDNF is associated with cognitive deficits in patients with type 2 diabetes. *Psychopharmacology.* 2012;227:93-100. <https://doi.org/10.1007/s00213-012-2942-3>
  37. Murillo Ortiz B, Ramirez Emiliano J, Ramos-Rodriguez E, Martinez-Garza S, Macias-Cervantes H, Solorio-Meza S, et al. Brain-derived neurotrophic factor plasma levels and premature cognitive impairment/dementia in type 2 diabetes. *World J Diabetes.* 2016;7:615-20. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i20.615>
  38. Passaro A, Nora ED, Morieri ML, Soavi C, Sanz JM, Zurlo A, et al. Brain-derived neurotrophic factor plasma levels: Relationship with dementia and diabetes in the elderly population. *Journals Gerontol. Ser. A.* 2014;70:294-302. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu028>
  21. Lotosh HG, Savel'eva EK, Selishcheva AA, Savel'ev SV. Autoantibodies to neuron-specific proteins S100, GFAP, MBP and NGF in the serum of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Bull Exp Biol Med.* 2013;155(1):48-51. <https://doi.org/10.1007/s10517-013-2077-5>
  22. McIntyre EA, Abraha HD, Perros P, Sherwood RA. Serum S-100beta protein is a potential biochemical marker for cerebral oedema complicating severe diabetic ketoacidosis. *Diabet Med.* 2000;17:807-9. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2000.00370.x>
  23. Yarets Yul, Malkov AB. Neyrospeetsificheskie belki krovi v diagnostike doklinicheskikh form diabeticheskoy distal'noy polineuropatii [Neurospecific blood proteins in the diagnosis of preclinical forms of diabetic distal polyneuropathy]. *Problemy zdorov'ya i ekologii.* 2018;2:60-6.
  24. Hafner A, Glavan G, Obermajer N, Živin M, Schliebs R, Kos J. Neuroprotective role of  $\gamma$ -enolase in microglia in a mouse model of Alzheimer's disease is regulated by cathepsin X. *Aging Cell.* 2013;12(4):604-14. <https://doi.org/10.1111/acer.12093>
  25. Yu ZW, Liu R, Li X, Wang Y, Fu YH, Li HY, et al. High serum neuron-specific enolase level is associated with mild cognitive impairment in patients with diabetic retinopathy. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:1359-65. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S249126>
  26. Hamed S, Metwally KA, Farghaly HS, Sherief T. Serum levels of neuron-specific enolase in children with diabetic ketoacidosis. *J Child Neurol.* 2017;32(5):475-81. <https://doi.org/10.1177/0883073816686718>
  27. Gonzalez-Quevedo A, González-García S, Hernández-Díaz Z, Concepción OF, Sotolongo LQ, Peña-Sánchez M, et al. Serum neuron specific enolase could predict subclinical brain damage and the subsequent occurrence of brain related vascular events during follow up in essential hypertension. *J Neurol Sci.* 2016;363:158-63. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.02.052>
  28. Pang Z, Kushiyaama A, Sun J, Kikuchi T, Yamazaki H, Iwamoto Y, et al. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) is a novel biomarker for the prediction of autoimmune diabetes. *FASEB J.* 2017;31(9):4053-63. <https://doi.org/10.1096/fj.201700110R>
  29. Baydas G, Nedzvetskii VS, Tuzcu M, Yasar A, Kirichenko SV. Increase of glial fibrillary acidic protein and S-100B in hippocampus and cortex of diabetic rats: Effects of vitamin E. *Eur J Pharmacol.* 2003;462(1-3):67-71. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(03\)01294-9](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(03)01294-9)
  30. Ayala-Guerrero L, García-delaTorre P, Sánchez-García S, Guzmán-Ramos K. Serum levels of glial fibrillary acidic protein association with cognitive impairment and type 2 diabetes. *Arch Med Res.* 2022;53(5):501-7. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2022.06.001>
  31. Galiano MR, Andrieux A, Deloulme JC, Bosc C, Schweitzer A, Job D, et al. Myelin basic protein functions as a microtubule stabilizing protein in differentiated oligodendrocytes. *J Neurosci Res.* 2006;84(3):534-41. <https://doi.org/10.1002/jnr.20960>
  32. Pesaresi M, Giatti S, Calabrese D, Maschi O, Caruso D, Melcangi RC. Dihydroprogesterone increases the gene expression of myelin basic protein in spinal cord of diabetic rats. *J Mol Neurosci.* 2010;42(2):135-9. <https://doi.org/10.1007/s12031-010-9344-y>
  33. Nam SM, Kwon HJ, Kim W, Kim JW, Hahn KR, Jung HY, et al. Changes of myelin basic protein in the hippocampus of an animal model of type 2 diabetes. *Lab Anim Res.* 2018;34(4):176-84. <https://doi.org/10.5625/lar.2018.34.4.176>
  34. Самойлова ЮГ, Новосёлова МВ, Жукова НГ, Тонких ОС. Анализ роли нейроспецифических белков в диагностике когнитивной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом [Analysis of the role of neurospecific proteins in the diagnosis of cognitive dysfunction in patients with diabetes mellitus]. *Sakharnyy diabet.* 2014;2:83-90. <https://doi.org/10.14341/DM2014283-90>
  35. Ehtewish H, Arredouani A, El-Agnaf O. Diagnostic, Prognostic, and mechanistic biomarkers of diabetes mellitus-associated cognitive decline. *Int J Mol Sci.* 2022;23(11):6144. <https://doi.org/10.3390/ijms23116144>
  36. Zhen YF, Zhang J, Liu XY, Fang H, Tian LB, Zhou DH, et al. Low BDNF is associated with cognitive deficits in patients with type 2 diabetes. *Psychopharmacology.* 2012;227:93-100. <https://doi.org/10.1007/s00213-012-2942-3>
  37. Murillo Ortiz B, Ramirez Emiliano J, Ramos-Rodriguez E, Martinez-Garza S, Macias-Cervantes H, Solorio-Meza S, et al. Brain-derived neurotrophic factor plasma levels and premature cognitive impairment/dementia in type 2 diabetes. *World J Diabetes.* 2016;7:615-20. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i20.615>
  38. Passaro A, Nora ED, Morieri ML, Soavi C, Sanz JM, Zurlo A, et al. Brain-derived neurotrophic factor plasma levels: Relationship with dementia and diabetes in the elderly population. *Journals Gerontol. Ser. A.* 2014;70:294-302. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu028>

39. Zilliox LA, Chadrasekaran K, Kwan JY, Russell JW. Diabetes and cognitive impairment. *Curr Diab Rep.* 2016;16:87. <https://doi.org/10.1007/s11892-016-0775-x>
40. Gaspar JM, Babbista FI, Macedo MP, Ambrósio AF. Inside the diabetic brain: Role of different players involved in cognitive decline. *ACS Chem Neurosci.* 2016;7:131-42. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.5b00240>
41. Marioni RE, Strachan MW, Reynolds RM, Lowe GD, Mitchell RJ, Fowkes FGR, et al. Association between raised inflammatory markers and cognitive decline in elderly people with type 2 diabetes: The Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes.* 2010;59:710-3. <https://doi.org/10.2337/db09-1163>
42. Gorska-Ciebiada M, Saryusz-Wolska M, Borkowska A, Ciebiada M, Loba J. Serum levels of inflammatory markers in depressed elderly patients with diabetes and mild cognitive impairment. *PLoS ONE.* 2015;10:e0120433. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120433>
43. Liu Y, Liu F, Grundke-Iqbal I, Iqbal K, Gong CX. Deficient brain insulin signalling pathway in Alzheimer's disease and diabetes. *J Pathol.* 2011;225:54-62. <https://doi.org/10.1002/path.2912>
44. Arnoldussen IA, Kiliaan AJ, Gustafson DR. Obesity and dementia: Adipokines interact with the brain. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2014;24:1982-99. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.03.002>
45. Davis C, Mudd J, Hawkins M. Neuroprotective effects of leptin in the context of obesity and metabolic disorders. *Neurobiol Dis.* 2014;72:61-71. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2014.04.012>
46. Labad J, Price JF, Strachan MW, Deary IJ, Seckl JR, Sattar N, et al. Serum leptin and cognitive function in people with type 2 diabetes. *Neurobiol Aging.* 2012;33:2938-41.e2. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2012.02.026>
47. Garcia-Casares N, Garcia-Arnes JA, Rioja J, Ariza MJ, Gutierrez A, Alfaro F, et al. Alzheimer's like brain changes correlate with low adiponectin plasma levels in type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications.* 2016;30:281-6. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.12.001>
48. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: A unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocrinol Rev.* 2002;23:599-622. <https://doi.org/10.1210/er.2001-0039>
49. Yang Y, Hu SH, Zhang JH, Zhang MX. Alzheimer-like hyperphosphorylation of tau in brains of rats with obesity and type 2 diabetes. *Prog Biochem Biophys.* 2006;33:458-64.
50. Spauwen PJJ, Van Eupen MGA, Köhler S, Stehouwer CDA, Verhey FRJ, Van Der Kallen CJH, et al. Associations of advanced glycation end-products with cognitive functions in individuals with and without type 2 diabetes: The Maastricht Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:951-60. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2754>
51. Wang P, Huang R, Lu S, Xia W, Cai R, Sun H, Wang S. RAGE and AGEs in mild cognitive impairment of diabetic patients: A cross-sectional study. *PLoS ONE.* 2016;11:e0145521. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145521>
52. Robinson R, Krishnakumar A, Paulose CS. Enhanced dopamine D1 and D2 receptor gene expression in the hippocampus of hypoglycaemic and diabetic rats. *Cell Mol Neurobiol.* 2009;29(3):365-72. <https://doi.org/10.1007/s10571-008-9328-4>
53. Qaddumi WN, Jose PA. The role of the renal dopaminergic system and oxidative stress in the pathogenesis of hypertension. *Biomedicines.* 2021;9(2):139. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9020139>
54. Быков ЮВ, Батурин ВА. Определение уровней аутоантител к нейрорецепторам у детей больных сахарным диабетом 1-го типа. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2022;66(4):61-6. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2022.04.61-66>
39. Zilliox LA, Chadrasekaran K, Kwan JY, Russell JW. Diabetes and cognitive impairment. *Curr Diab Rep.* 2016;16:87. <https://doi.org/10.1007/s11892-016-0775-x>
40. Gaspar JM, Babbista FI, Macedo MP, Ambrósio AF. Inside the diabetic brain: Role of different players involved in cognitive decline. *ACS Chem Neurosci.* 2016;7:131-42. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.5b00240>
41. Marioni RE, Strachan MW, Reynolds RM, Lowe GD, Mitchell RJ, Fowkes FGR, et al. Association between raised inflammatory markers and cognitive decline in elderly people with type 2 diabetes: The Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes.* 2010;59:710-3. <https://doi.org/10.2337/db09-1163>
42. Gorska-Ciebiada M, Saryusz-Wolska M, Borkowska A, Ciebiada M, Loba J. Serum levels of inflammatory markers in depressed elderly patients with diabetes and mild cognitive impairment. *PLoS ONE.* 2015;10:e0120433. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120433>
43. Liu Y, Liu F, Grundke-Iqbal I, Iqbal K, Gong CX. Deficient brain insulin signalling pathway in Alzheimer's disease and diabetes. *J Pathol.* 2011;225:54-62. <https://doi.org/10.1002/path.2912>
44. Arnoldussen IA, Kiliaan AJ, Gustafson DR. Obesity and dementia: Adipokines interact with the brain. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2014;24:1982-99. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.03.002>
45. Davis C, Mudd J, Hawkins M. Neuroprotective effects of leptin in the context of obesity and metabolic disorders. *Neurobiol Dis.* 2014;72:61-71. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2014.04.012>
46. Labad J, Price JF, Strachan MW, Deary IJ, Seckl JR, Sattar N, et al. Serum leptin and cognitive function in people with type 2 diabetes. *Neurobiol Aging.* 2012;33:2938-41.e2. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2012.02.026>
47. Garcia-Casares N, Garcia-Arnes JA, Rioja J, Ariza MJ, Gutierrez A, Alfaro F, et al. Alzheimer's like brain changes correlate with low adiponectin plasma levels in type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications.* 2016;30:281-6. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.12.001>
48. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: A unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocrinol Rev.* 2002;23:599-622. <https://doi.org/10.1210/er.2001-0039>
49. Yang Y, Hu SH, Zhang JH, Zhang MX. Alzheimer-like hyperphosphorylation of tau in brains of rats with obesity and type 2 diabetes. *Prog Biochem Biophys.* 2006;33:458-64.
50. Spauwen PJJ, Van Eupen MGA, Köhler S, Stehouwer CDA, Verhey FRJ, Van Der Kallen CJH, et al. Associations of advanced glycation end-products with cognitive functions in individuals with and without type 2 diabetes: The Maastricht Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:951-60. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2754>
51. Wang P, Huang R, Lu S, Xia W, Cai R, Sun H, Wang S. RAGE and AGEs in mild cognitive impairment of diabetic patients: A cross-sectional study. *PLoS ONE.* 2016;11:e0145521. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145521>
52. Robinson R, Krishnakumar A, Paulose CS. Enhanced dopamine D1 and D2 receptor gene expression in the hippocampus of hypoglycaemic and diabetic rats. *Cell Mol Neurobiol.* 2009;29(3):365-72. <https://doi.org/10.1007/s10571-008-9328-4>
53. Qaddumi WN, Jose PA. The role of the renal dopaminergic system and oxidative stress in the pathogenesis of hypertension. *Biomedicines.* 2021;9(2):139. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9020139>
54. Bykov YuV, Baturin VA. Opredelenie urovney autoantitel k neyroreceptoram u detey bol'nykh sakharnym diabetom 1-go tipa [Determination of levels of autoantibodies to neuroreceptors in children with type 1 diabetes mellitus]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya.* 2022;66(4):61-6. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2022.04.61-66>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Быков Юрий Витальевич**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского  
ORCID ID: 0000-0003-4705-3823  
E-mail: yubkov@gmail.com

## AUTHOR INFORMATION

**Bykov Yuriy Vitalievich**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Anesthesiologist, Children's City Clinical Hospital named after G.K. Philippskyi

ORCID ID: 0000-0003-4705-3823  
E-mail: yubkov@gmail.com

**Муравьёва Алла Анатольевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет  
ORCID ID: 0000-0002-4460-870X  
E-mail: muravyeva81@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:

**Быков Юрий Витальевич**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет

355031, Российская Федерация, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Тел.: +7 (962) 4430492

E-mail: yubykov@gmail.com

**Muravyova Alla Anatolievna**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University  
ORCID ID: 0000-0002-4460-870X  
E-mail: muravyeva81@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:

**Bykov Yuriy Vitalievich**

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University

355031, Russian Federation, Stavropol, Mira str., 310

Tel.: +7 (962) 4430492

E-mail: yubykov@gmail.com

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: БЮВ

Сбор материала: БЮВ, МАА

Анализ полученных данных: БЮВ, МАА

Подготовка текста: МАА

Редактирование: БЮВ

Общая ответственность: БЮВ

*Поступила* 18.04.23

*Принята в печать* 24.08.23

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: BYuV

Data collection: BYuV, MAA

Analysis and interpretation: BYuV, MAA

Writing the article: MAA

Critical revision of the article: BYuV

Overall responsibility: BYuV

*Submitted* 18.04.23

*Accepted* 24.08.23



doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-380-389

## МЕТОДЫ ИНДУКЦИИ РОДОВ ЖЕНЩИН С ТЯЖЁЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

М.Я. КАМИЛОВА<sup>1</sup>, Б.К. КОИМДОДОВА<sup>2</sup>, Ф.Р. ИШАН-ХОДЖАЕВА<sup>1</sup>, М. КИЁМИДДИНЗОДА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Акушерский отдел, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>2</sup> Кафедра акушерства и гинекологии № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

В статье представлен обзор литературы, посвящённый современным возможностям индукции родов (ИР) при тяжёлой преэклампсии (ТП). ТП является грозным осложнением беременности, требующим родоразрешения, являющегося единственным способом лечения данной патологии. Более благоприятным способом родов для женщин с ТП считаются естественные роды. Исключением являются случаи, когда имеются акушерские показания для кесарева сечения (КС) или необходимость срочного родоразрешения из-за осложнений ТП. Вопросы подходов при выборе метода ИР для женщин с ТП остаются не до конца изученными, особенно при необходимости досрочного родоразрешения. В связи с этим, продолжение исследований по поиску наиболее приемлемых методов ИР женщинам с ТП является весьма актуальным. Поиск литературных источников проведён в ресурсах eLibrary, Cyberleninka, PubMed.

**Ключевые слова:** беременность, тяжёлая преэклампсия, индукция родов, методы индукции родов.

**Для цитирования:** Камилова МЯ, Коимдодова БК, Ишан-Ходжаева ФР, Киёмиддинзода М. Методы индукции родов женщин с тяжёлой преэклампсией. *Вестник Авиценны*. 2023;25(3):380-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-380-389>

## INDUCTION OF LABOR IN PRE-ECLAMPTIC WOMEN

M.YA. KAMILOVA<sup>1</sup>, B.K. KOIMDODOVA<sup>2</sup>, F.R. ISHAN-KHODZHAIEVA<sup>1</sup>, M. KIYOMIDDINZODA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Obstetrics Department, Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>2</sup> Department of Obstetrics and Gynecology № 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The article presents a literature review on the current possibilities of induction of labor (IOL) in severe preeclampsia (SPE). Delivery is the only treatment for preeclampsia (PE), a serious pregnancy complication. In women with SPE, better maternal and perinatal outcomes are associated with vaginal delivery. The exceptions are cases where there are obstetric indications for cesarean section (CS) or the need for urgent delivery due to complications of PE. The optimal IOL methods for women with SPE, especially when early delivery is necessary, are still not established. In this regard, studies on the most appropriate IOL methods for women with PE are crucial. A literature data search was conducted through Elibrary, Cyberleninka, and PubMed to obtain relevant information from the abovementioned databases.

**Keywords:** Pregnancy, severe preeclampsia, labor induction, methods of labor induction.

**For citation:** Kamilova MYa, Koimdodova BK, Ishan-Khodzhaeva FR, Kiyomiddinzoda M. Metody induksii rodov zhenshchin s tyazhyoloy preeklampsiey [Induction of labor in pre-eclamptic women]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(3):380-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-380-389>

Преэклампсия – это серьёзное осложнение беременности, которое является одной из главных причин материнской и перинатальной смертности. Удельный вес случаев материнской смертности от преэклампсии достигает в некоторых странах 25%. Одна треть беременностей женщин с ТП заканчивается преждевременными родами. Перинатальная смертность при преэклампсии в 4 раза превышает показатель в общей популяции беременных, перинатальная заболеваемость составляет 560 промилле [1].

Преэклампсия сопровождается дисфункцией органов. Известно, что только родоразрешение лечит преэклампсию, а восстановление дисфункции органов, обусловленных преэклампсией, происходит после родов [2].

Метод родоразрешения женщин с ТП зависит от состояния матери и плода, наличия осложнений преэклампсии, срока гестации, состояния маточно-плодово-плацентарного кровотока. Тактика касательно времени и способа родов женщин с ТП требует

PE is a severe pregnancy complication and a leading cause of maternal and perinatal death. Up to 25% of maternal deaths in some countries are linked to PE and eclampsia. Around one-third of pregnancies in women with SPE result in preterm birth. Perinatal mortality is four times higher in pregnant women with PE compared to the general population, and perinatal morbidity is 560 per 1,000 births [1].

PE is a condition that causes organ dysfunction during pregnancy. The only cure for PE is delivery, after which the affected organs usually recover [2].

The delivery mode for women with PE depends on several factors, including maternal and fetal state, complications, gestational age, and uterine-fetal-placental blood flow. When dealing with SPE in pregnant women, it's essential to personalize the approach by selecting the appropriate timing and mode of delivery [3].

не только дифференцированных, но и индивидуализированных подходов [3].

Основные усилия специалистов современного акушерства направлены на улучшение акушерских и перинатальных исходов, снижение частоты КС. Беременность, протекающая на фоне ТП, является относительным показанием к ИР, что определяет важность поиска оптимальных методов и сроков родоразрешения, а также прогнозирования эффективности индукции. ИР оправдана при состояниях, когда опасность продления беременности превалирует над вмешательством в естественный ход репродукции человека. При ИР повышаются риски увеличения частоты оперативных вагинальных родов, КС, дистресса плода, гиперстимуляции родов. В клинических рекомендациях различных стран по ИР приводятся показания и противопоказания к ней, описаны рекомендуемые методы. Но до настоящего времени остаются спорными вопросы успешности индукции в зависимости от метода, выбор медикамента для индукции при недоношенном сроке гестации у женщин с преэклампсией [4].

В Таджикистане разработаны стандартизированные подходы ведения женщин с ТП, которые предусматривают при доношенной беременности оказание неотложной акушерской помощи и родоразрешение, а в сроках беременности меньше 34 недели+5 дней – подготовку незрелых лёгких плода в течение 48 часов с последующим родоразрешением<sup>1</sup>.

Однако в последние годы появляются исследования по сравнению акушерских и перинатальных исходов у женщин, которым оказывалось вмешательство для родоразрешения и выжидательной тактики. Сравнительный анализ исходов индуцированных и самопроизвольных преждевременных родов у женщин с преэклампсией показал, что при ИР в сроке 34 недели беременности 65% родов протекали без осложнений. В 35% случаев зарегистрированы такие осложнения, как индукция без эффекта в каждом 3-м случае, дородовое излитие околоплодных вод – в каждом 5-м случае, дистресс плода – в каждом 10-м случае, атония матки – в 9%, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – в 14% случаев. Эти цифры не отличались от соответствующих показателей при естественном течении родов. Доказательства отсутствия преимуществ интервенционной помощи по сравнению с выжидательной тактикой при ТП между 24 и 34 неделями беременности получены из Кокрейновского систематического обзора, включающего шесть испытаний с участием 748 женщин с ТП в сроке беременности менее 34 недель. Показано, что частота осложнений ТП (эклампсия, HELLP-синдром, отёк лёгких, почечная недостаточность) не зависит от того, активно или выжидательно ведут беременных с данным осложнением гестации. Перинатальные исходы также не отличались при активной и выжидательной тактике ведения беременных с ТП [5, 6].

Согласно данным другого исследования, родоразрешение в течение 24 часов женщин с ТП способствует увеличению частоты КС и не уменьшает частоту неблагоприятных перинатальных исходов. Частота КС возрастала у женщин с ТП и ведении родов естественным путём, ввиду повышения количества случаев слабости родовой деятельности, особенно при недоношенном сроке беременности [3].

Согласно мнению других исследователей, индукция родов гландином E1 в доношенном сроке беременности снижает частоту КС и частоту осложнений преэклампсии у матери. Такие же данные получены при запланированных родах в недоношенном

The primary objective of modern obstetrics is to improve maternal and perinatal outcomes while reducing the CS rates. Pregnancy complicated by SPE is a relative indication of IOL. Optimal timing and mode of delivery, as well as predicting the effectiveness of IOL, are essential. IOL may be used when the risks of prolonged pregnancy outweigh interference with natural delivery. IOL is associated with increased rates of operative vaginal delivery, CS, fetal distress, and uterine hyperstimulation. Various clinical guidelines outline indications, contraindications, and recommended methods for IOLs. However, IOL success varies by method; optimal medication for preterm PE remains controversial [4].

In Tajikistan, standardized approaches have been developed for managing women with PE. These approaches provide emergency obstetric care and delivery during full-term pregnancy. For pregnancies less than 34 weeks and five days, the approach involves the intervention promoting lung maturity within 48 hours, followed by delivery<sup>1</sup>.

However, recent studies have compared maternal and perinatal outcomes in women who underwent IOL versus expectant management. A study comparing induced and spontaneous preterm labor outcomes in women with PE found that 65% of births at 34 weeks of gestation via IOL were uncomplicated. Complications may occur during IOL, affecting 35% of cases. Failed induction occurs in every third case, premature rupture of membranes in every fifth case, fetal distress in every tenth case, uterine atony in 9% of cases, and placental abruption in 14% of cases. These data are consistent with the expected indicators for vaginal delivery. Evidence suggests no benefit of induction over expectant management for SPE between 24- and 34 weeks gestation, based on a Cochrane review of six trials involving 748 women. It has been demonstrated that the incidence of complications associated with SPE (such as eclampsia, renal, pulmonary, cardiac, or hepatic dysfunction (e.g., HELLP syndrome)) is not affected by whether pregnant women with this gestational complication undergo active or expectant management. There were no differences in perinatal outcomes between pregnant women with SPE managed actively versus expectantly [5, 6].

Another study found that delivery within 24 hours in women with SPE increased the rate of CS section and did not reduce the rate of adverse perinatal outcomes. The rate of CS increased in women with SPE and in vaginal delivery, due to an increase in the incidence of labor failure, especially in preterm gestation [3].

According to other researchers, induction of labor by glandin E1 at full-term pregnancy reduces the rate of CS and the incidence of complications of PE in the mother. The same data were obtained for planned births in premature pregnancy – the cumulative morbidity and mortality of mothers decreases. The inconsistency of literature data dictates the need to continue scientific research on the management of women with SPE [7, 8].

When deciding to induce labor, practitioners should possess up-to-date knowledge of IOL methods, including cervical ripening and stimulating contractions, to ensure the safety and effectiveness of the IOL [9].

Currently, there are mechanical and pharmacological methods of IOL. Mechanical methods include manual detachment of the inferior pole of the amniotic membrane from the lower uterine segment (with the ripe cervix), and the cervical ripening for IOL can be achieved using a balloon. One of the

<sup>1</sup> Узакова УД, Абдурахманов ФМ, Камилова МЯ. Клинические рекомендации по ведению гипертензивных нарушений в акушерстве. Душанбе: GIZ; 2015. 101 с.

<sup>1</sup> Uzakova UD, Abdurakhmanov FM, Kamilova MYA. Clinical guidelines for the management of hypertensive disorders in obstetrics. Dushanbe: GIZ; 2015. 101 p.

сроке беременности – снижается совокупная заболеваемость и смертность матерей. Противоречивость данных литературы диктует необходимость продолжения научных исследований по проблеме ведения женщин с ТП [7, 8].

Принятие решения о необходимости ИР, выборе способа индукции будут эффективными и безопасными, если практические врачи владеют современными данными о методах ИР, включая методы созревания шейки матки и методы стимуляции схваток [9].

На сегодняшний день существуют механические и медикаментозные методы ИР. К механическим методам относятся отслоение нижнего полюса плодных оболочек (при подготовленной шейке матки) и использование баллончика для подготовки шейки матки к индукции. Из механических методов преиндукции родов наиболее распространённым методом является использование баллонного катетера. ИР с помощью катетера Фолея приводит к 40% успешному вагинальному родоразрешению. Для женщин с КС в анамнезе возможно применение катетера Фолея для подготовки шейки матки к родам, при использовании которого отмечен эффект и небольшое количество осложнений как акушерских, так и для плода. ИР с помощью катетера Фолея была признана безопасной у женщин с одной операцией КС в анамнезе. Случаи перинатальной и материнской смертности отсутствовали [10, 11]. В проанализированных литературных источниках не найдено информации в отношении повышения частоты септических акушерских осложнений при использовании катетера Фолея, который вводится в цервикальный канал с целью подготовки шейки матки. По мнению авторов настоящей статьи, в некоторых клинических ситуациях использование баллончика для подготовки шейки матки к индукции может представлять угрозу септических осложнений. Так, в случаях повреждения плодных оболочек в результате введения интрацервикально катетера Фолея возникает ситуация возможности восходящей инфекции и развития хориоамнионита. Однако, этот вопрос требует изучения.

Одним из медикаментозных методов преиндукции родов является использование мифепристона, синтетического антагониста прогестерона на уровне его рецепторов, при использовании которого происходит укорочение среднего периода преиндукция-индукция-роды; повышается эффективность последующего введения простагландинов для развития регулярной родовой деятельности [12].

Изучение эффективности мифепристона у женщин с незрелой шейкой матки показало, что его использование снижает риск родоразрешения операцией КС, сокращает безводный период, уменьшает удельный вес неонатальных септических осложнений. Более, чем у 80% женщин роды начинались без других дополнительных вмешательств после созревания шейки матки, а у повторнородящих женщин снижалась продолжительность родов и частота аномалий родовой деятельности [13].

Однако, на основании результатов научных исследований и протоколов некоторых стран, мифепристон может быть использован для преиндукции (достижение благоприятного состояния шейки) только при антенатальной гибели плода [14, 15].

Большая часть исследований последних лет посвящена использованию простагландинов для преиндукции и ИР. Простагландины, являясь производными жирных кислот, обладают биологической активностью, эффект которой сводится к повышению и поддержке тонуса гладкой мускулатуры. Простагландины обнаружены во всех органах и тканях. Существует 2 класса простагландинов – ПГЕ2 (простагландин Е) и ПГЕ2α (простагландин Е2α). ПГЕ2 вырабатывается тканями шейки матки, способствует уменьшению коллагена в тканях шейки матки, доминирует в начале родового акта. ПГЕ2α вырабатывается в материнской части плаценты и в

most common mechanical methods for pre-IOL involves using a balloon catheter. Using a Foley catheter for IOL increases the likelihood of successful vaginal delivery by up to 40%. For women who have had a CS in the past, cervical ripening can be done using a Foley catheter. This method is effective and has a low incidence of complications, both for the mother and the baby. A Foley catheter for IOL is safe in women with a previous CS. There were no perinatal and maternal mortality [10, 11]. In the analyzed literature, no information was found regarding an increase in the incidence of septic obstetric complications when using a Foley catheter inserted into the cervical canal for pre-IOL cervical priming. However, we suggest that using cervical ballooning for pre-IOL may cause septic complications in some clinical settings. When an intracervical Foley catheter causes a rupture of the membranes, it can lead to ascending infection and chorioamnionitis. It is essential to conduct further research on this matter.

One of the pharmacological methods of pre-IOL is mifepristone, a synthetic progesterone antagonist of glucocorticoid and progesterone receptors, which shortens the average induction-to-delivery time. In addition, the effectiveness of the subsequent prostaglandin analogs administration for stimulating myometrial contractility increases [12].

Mifepristone in women with an unripe cervix may reduce cesarean delivery rates, shorten the latent phase, and lower neonatal septic complications. After undergoing cervical ripening, over 80% of women went into labor without additional interventions. In multiparous women, labor duration and labor abnormality rates decreased [13].

However, based on scientific studies and protocols, in some countries, mifepristone can only be used for pre-IOL in cases of antenatal fetal death to achieve cervical ripening [14, 15].

There have been a significant number of studies in recent times that have explored the use of prostaglandins for pre-IOL and IOL. Prostaglandins are fatty acid derivatives with biological activity that increases and maintains smooth muscle tone. Prostaglandins are present in all organs and tissues. Prostaglandins – PGE2 (prostaglandin E) and PGE2α (prostaglandin E2α) are the most prominent prostanoids in parturition. During the early stages of human labor, PGE2 plays an important role. The myometrium, cervix, fetal membranes, and placenta continuously produce PGE2 throughout pregnancy. PGE2 helps to dissolve collagen bundles in the cervix, increase hyaluronic acid levels, and increase submucosal water content. This process changes the physical properties of the cervix, making it soft, elastic, and dilated. PGE2α is produced in the maternal part of the placenta and the uterus wall, stimulating uterine contractions. Dinoprostone is an analog of PGE2, while misoprostol (Cytotec) is an analog of PGE2α. A comparison of the effectiveness of misoprostol and dinoprostone for pre-IOL showed that the mean induction to delivery time, increased need for oxytocin augmentation, and the mode of delivery were similar in the two groups. The rates of uterine tachysystole with misoprostol administered every 4 hours were significantly lower than with dinoprostone [16, 17].

A comparison of the effectiveness of both groups of prostaglandins showed the same rates of vaginal delivery and an increased risk for adverse pregnancy and delivery outcomes. However, the frequency of dinoprostone use influenced the rates of CS and adverse perinatal outcomes [18, 19].

The understanding of the biomedical importance of prostaglandins increased significantly during the late 1980s. Prosta-

стенке матки, поддерживает сокращения матки. Аналогом ПГЕ2 является динопростон, аналогами ПГЕ2α – мизопроствол и сайтотек. Сравнение эффективности использования мизопроствола и динопростона для преиндукции родов показало, что средние интервалы времени до родов, потребность в увеличении дозы окситоцина и пути родов были одинаковыми в двух группах. Частота маточной тахисистолии при применении мизопроствола каждые 4 часа была значительно меньше, чем при применении динопростона [16, 17].

Сравнение эффективности обеих групп простагландинов показало одинаковую частоту вагинальных родов и повышенную вероятность неблагоприятных исходов для матери и новорождённого. Но на частоту КС и неблагоприятных перинатальных исходов влияли кратность использования динопростона [18, 19].

Биомедицинская значимость простагландинов расширилась в конце 80-х годов прошлого столетия. Понимание роли простагландинов в репродуктивной физиологии привело к их широкому и эффективному применению в клиническом акушерстве и гинекологии, включая нарушения менструального цикла, терапевтический аборт и роды [4, 20].

Метаанализ исследований по эффективности путей введения мизопроствола (перорально или вагинально) показал различную длительность индукции – при пероральном использовании мизопроствола длительность была больше на 0,4 часа. Что касается рисков неонатальной смерти, тахисистолии, гиперстимуляции матки, то риск был ниже, а риски гипертонуса, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, потребности в окситоцине и КС были выше в этой группе при пероральном использовании мизопроствола. Метаанализ литературных источников, посвящённых путям введения мизопроствола, позволил сделать вывод авторам – практические врачи могут принимать решение об использовании этого препарата перорально или вагинально в каждом конкретном случае, в зависимости от состояния беременной женщины и ребёнка. Анализ литературы за последние 20 лет, посвящённой применению влагалищных систем динопростона с дробным поступлением препарата, являющегося аналогом ПГЕ2 для индукции родов, и проспективное исследование эффективности и безопасности системы с динопростонем у 18 беременных показало, что эффективность данного метода ИР сопоставима другими методами преиндукции/индукции родов [21-23].

Проанализированные источники литературы по вопросам методов ИР у женщин с ТП позволяют сделать заключение, что выбор метода ИР, режимы доз препаратов, возможности использования сочетания методов индукции требуют дифференцированных подходов. Поэтому проблема выбора метода ИР у женщин с преэклампсией остаётся весьма актуальным направлением научных исследований [24-26].

Одним из условий успешной ИР является «зрелая» шейка матки. При выборе метода индукции необходимо предусматривать преиндукцию, подразумевающую подготовку шейки матки до начала маточных сокращений. Широко используемый в акушерской практике окситоцин может быть использован для ИР только при «зрелой» шейке матки. При неблагоприятном состоянии шейки матки индукции родов должно предшествовать созревание шейки матки с использованием простагландинов, которые в отличие от окситоцина способствуют созреванию шейки матки. В то же время исследование по сравнению одномоментного введения катетера Фолея и мизопроствола с последовательным их использованием показало более короткий интервал от начала индукции до родов по сравнению с последовательным использованием, что увеличивало частоту вагинальных родов в первые 24 часа [27-29].

glandins are widely used in clinical obstetrics and gynecology for menstrual disorders, therapeutic abortions, and childbirth due to their role in reproductive physiology [4, 20].

A meta-analysis of studies compared oral and vaginal administration of misoprostol. The results showed that oral administration was associated with a more prolonged induction to delivery time by 0.4 hours. Regarding the risks associated with neonatal death, uterine tachysystole, and uterine hyperstimulation, the group that received oral misoprostol had lower rates of these risks. However, they had higher risks of uterine hypertonicity, premature rupture of membranes, the need for oxytocin augmentation, and cesarean section. After analyzing the literature on the various routes of administration of misoprostol, the authors concluded that clinical specialists can decide on a case-by-case basis whether to use the drug orally or vaginally, depending on the state of the pregnant woman and fetus. Over the past 20 years, there has been much research on using dinoprostone vaginal delivery systems with intermittent dosing. Dinoprostone is an analog of PGE2 and is used for IOL. A prospective study was conducted on 18 pregnant women to assess the efficacy and safety of the system with dinoprostone. The study found that this IOL method is equally effective as other pre-IOL or IOL methods [21-23].

The analyzed literature sources on methods of IOL in women with SPE led to the conclusion that selecting IOL methods, drug dosage regimens, and using IOL method combinations require a case-by-case approach. Therefore, selecting appropriate IOL methods for women with PE remains a crucial area of research [24-26].

One of the prerequisites for a successful IOL is cervical ripening. When selecting a method of IOL, it is necessary to perform pre-IOL, which implies the priming of the cervix before the onset of uterine contractions. When used for IOL, oxytocin should only be administered when the cervix is ripe. In an unfavorable cervix, IOL should be preceded by cervical ripening using prostaglandins, which promote cervical ripening, unlike oxytocin. A study comparing the simultaneous and sequential use of Foley catheters and misoprostol showed that simultaneous use results in shorter induction-to-delivery times and increased vaginal delivery rates in the first 24 hours [27-29].

It was found that factors such as IOL, first births, high BMI, gestational age, and living in urban areas are associated with a higher likelihood of cesarean delivery. Assessment of these factors before IOL is essential to reduce adverse pregnancy outcomes related to emergency CS. Therefore, before choosing an IOL method, it is necessary to consider the patient's obstetric history and clinical presentation. Bishop score assessment at baseline, gestational age, parity, and body mass index influence the success of IOL. The simplified Bishop score should only determine the need for oxytocin after the pre-IOL [30-33].

A study on the frequency of administration of misoprostol cervically, vaginally, and sublingually showed that more than 60% of women required a single dose of misoprostol (50 mg). Over 92% of these women went into labor in less than 10 hours. The administration of misoprostol via the cervical route resulted in the shortest induction-to-delivery time. The cesarean delivery rate was lower in the group that received cervical drug administration. No significant differences between the study groups were revealed in the Apgar score of newborns and meconium-stained amniotic fluid (MSAF) incidence [34, 35].

Было установлено, что у пациенток, подвергающихся ИР, первые роды, высокая масса тела, срок беременности и проживание в городе связаны с повышенным риском КС. Оценка этих факторов до вмешательства по ИР необходима для снижения неблагоприятных исходов беременности, связанных с экстренным КС. Поэтому перед выбором метода ИР необходимо учитывать акушерский анамнез и клинические особенности пациентки. Исходный балл оценки шейки матки по шкале Бишоп и гестационный возраст, паритет и индекс массы тела влияют на успех ИР. Использование для оценки шейки матки упрощённой шкалы Бишоп рекомендовано только для определения возможности использования окситоцина после преиндукции родов [30-33].

Исследование по кратности введения мизопростола цервикально, вагинально и сублингвально показали, что более 60% женщин потребовалась однократная доза мизопростола (50 мг). У 92,7% этих женщин роды произошли менее, чем за 10 часов. Наиболее коротким было время от начала приёма препарата до активной фазы родов у женщин с цервикальным путём введения мизопростола. Частота КС была ниже в группе с цервикальным путём использования препарата. Достоверных различий между исследуемыми группами по оценке новорождённых по шкале Апгар и частоте случаев появления мекония в амниотической жидкости не наблюдалось [34, 35].

Динопростон с контролируемым поступлением препарата удлинял латентную фазу, укорачивал активную фазу и второй период родов по сравнению с таблетированным введением динопростона. Между двумя группами не было обнаружено существенных различий в продолжительности первого периода родов, частоте вагинальных родов, побочных реакциях или исходах для плода [36].

В последние годы всё больше работ появляется по применению комбинированных методов преиндукции и ИР. Большое количество исследований проведено по оценке эффективности и безопасности сочетания различных механических и медикаментозных методов. Часто используется сочетание медикаментозных методов созревания шейки матки с баллонным катетером. Систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих одновременное применение интравагинального мизопростола и интрацервикального катетера Фолея с интравагинальным применением мизопростола для созревания шейки матки, показал, что ИР с использованием комбинации интрацервикального катетера Фолея и интравагинального введения мизопростола сокращает время индукции почти на 3 часа, а также риск гиперстимуляции и дистресса плода. Различий в частоте КС и хориоамнионита не установлено [37].

Рандомизированным контролируемым исследованием доказано, что использование катетера Фолея или одновременное применение его с простагландинами характеризуется низким риском неблагоприятных неонатальных исходов по сравнению с использованием только простагландинов [38].

Исследователи показали, что частота КС при созревании шейки матки с использованием двухбаллонного катетера и перорального мизопростола, отдельно перорального мизопростола и отдельно вагинального мизопростола была значительно ниже, чем при созревании шейки матки с помощью только одного катетера Фолея. Самое короткое время от начала преиндукции до родов установлено при применении вагинального мизопростола. Однако, мизопрогестол повышал риск гиперстимуляции матки с изменением частоты сердечных сокращений плода по сравнению с катетером Фолея [39-41].

Сравнение эффективности и безопасности использования для преиндукции и индукции родов динопростона и двойного

The administration of dinoprostone via controlled-release insert resulted in a more extended latent phase, shorter active phase, and second stage of labor than tablet administration. No significant differences were found between the two groups in the length of the first stage of labor, vaginal delivery rates, adverse reactions, or fetal outcomes [36].

In recent years, there has been an increase in research interest in combining methods for pre-IOL and IOL. Various mechanical and pharmacological IOL methods have been extensively studied for their effectiveness and safety. Balloon catheterization is often combined with pharmacological methods for cervical ripening. A recent systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing the efficacy of intracervical Foley catheter and vaginal misoprostol with vaginal use of misoprostol alone for cervical ripening. The study found that using intracervical Foley catheters and vaginal misoprostol reduced the induction-to-delivery time by nearly three hours. Additionally, this method was associated with a lower risk of uterine hyperstimulation and fetal distress. Differences in CS and chorioamnionitis rates have not been established [37].

A randomized controlled trial has shown that using a Foley catheter or its simultaneous use with prostaglandins is associated with a lower risk of adverse neonatal outcomes than using prostaglandins analogs alone [38].

A study found that using a double-balloon catheter and oral misoprostol, oral misoprostol alone, and vaginal misoprostol alone for cervical ripening resulted in lower CS rates than using a Foley catheter alone. The shortest time from preinduction to delivery onset was found with vaginal misoprostol. However, misoprostol increased the risk of uterine hyperstimulation with changes in fetal heart rate compared with Foley catheter [39-41].

A comparison of the efficacy and safety of using dinoprostone and a double-balloon catheter for pre-IOL and IOL showed no difference in vaginal delivery rates and the duration of labor within 24 hours. However, the women who underwent induction with dinoprostone exhibited uterine hyperstimulation and fetal distress. Prostaglandins and intracervical balloon catheters are equally effective for ripening an "unfavorable" cervix prior to IOL. Combining intracervical dinoprostone gel (0.5 mg) with an intracervical Foley catheter was superior to using a Foley catheter alone for cervical ripening. After 12 hours, the Bishop score was improved due to the combined method. The CS rates and neonatal outcomes were similar when using both methods of IOL. None of the cases showed any signs of chorioamnionitis or uterine hyperstimulation [42].

A single dose of vaginal misoprostol (25 µg) or intracervical dinoprostone gel (0.5 mg) combined with an intracervical Foley catheter was an equally effective cervical ripening method [43].

A study compared the effectiveness of using a Foley catheter with misoprostol, a Foley catheter with dinoprostone, and a Foley catheter with oxytocin. Results showed similar induction-to-delivery times for all three combinations. Also, there were no differences in the rates of complications of IOL [44-46].

Despite being highly effective in inducing vaginal delivery within 24 hours, vaginal misoprostol had the highest frequency of uterine hyperstimulation and fetal distress rates among IOL methods. On the other hand, using a Foley catheter for IOL was associated with the lowest incidence of uterine hyperstimulation and fetal distress. The use of vaginal misoprostol and a Foley catheter together resulted in shorter induction-to-delivery time

баллонного катетера установило отсутствие различий в частоте вагинальных родов и длительности родов в течение 24 часов, однако гиперстимуляция и дистресс плода отмечены только в группе женщин, которым индукция проводилась динопростомом. Простагландины и интрацервикальные баллонные катетеры, используемые по отдельности, одинаково эффективны для созревания «неблагоприятной» шейки матки перед индукцией родов. Комбинированный метод созревания шейки матки с использованием разовой дозы интрацервикального динопростона (0,5 мг) с интрацервикальным катетером Фолея превосходил только использование отдельно катетера Фолея. Комбинированный метод улучшил оценку по шкале Бишопа через 12 часов. Частота КС и неонатальные исходы были одинаковыми при использовании обоих методов ИР. Хориоамнионит или гиперстимуляция не зарегистрированы ни в одном случае [42].

Установлено, что два комбинированных метода созревания шейки матки с использованием однократной дозы вагинального мизопростола (25 мкг) или внутрицервикального геля динопростона (0,5 мг) совместно с интрацервикальным катетером Фолея оказались одинаково эффективными [43].

Время от начала индукции до родов оказалось одинаковым в исследовании по сравнению эффективности использования комбинации катетера Фолея с мизопростолом, катетера Фолея с динопростомом и катетера Фолея с окситоцином. Также не установлено различий в частоте нежелательных последствий применения ИР [44-46].

Несмотря на самую высокую эффективность использования вагинально мизопростола, когда роды завершались естественным путём в течение 24 часов, частота гиперстимуляции с дистрессом плода при данном методе ИР была самой высокой. Использование катетера Фолея для ИР было связано с самой низкой частотой гиперстимуляции матки, сопровождающейся дистрессом плода. Одновременное применение вагинального мизопростола и катетера Фолея для ИР было связано с более коротким интервалом от индукции до родов по сравнению с последовательным их использованием, а также увеличивало частоту вагинальных родов в первые 24 часа [47].

Двойной баллонный катетер не показал превосходства по сравнению с другими одиночными методами. Однако комбинация двухбаллонного катетера с пероральным мизопростолом значительно снижала частоту КС по сравнению с катетером Фолея без увеличения риска гиперстимуляции матки с изменениями частоты сердечных сокращений плода, что было показано при пероральном или вагинальном применении мизопростола [38].

Таким образом, обзор литературы по вопросам родоразрешения женщин с ТП позволил сделать заключение о необходимости проведения исследований по поиску наиболее оптимальных способов преиндукции и ИР данного контингента. Способы ИР женщин с ТП должны предусматривать следующие тенденции – снижение частоты КС и улучшение исходов матерей с ТП и их новорождённых.

and increased rates of vaginal delivery within the first 24 hours compared to sequential use [47].

The double balloon catheter has not been shown to be superior to other isolated methods. With using a double-balloon catheter in combination with oral misoprostol, the rates of cesarean section were significantly reduced when compared to the use of a Foley catheter without an increased risk of uterine hyperstimulation or fetal heart rate changes, as demonstrated with the use of either oral or vaginal misoprostol [38].

A literature review suggests the need for research on optimal pre-IOL and IOL methods for women with SPE. IOL methods for women with SPE aim to decrease CS rates and improve outcomes for mothers and newborns.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Степанова РН. *Эпидемиология преэклампсии: прогноз и профилактика*. Орёл, РФ: Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева; 2014. 167 с.
2. Narkhede AM, Karnad DR. Preeclampsia and related problems. *Indian J Crit Care Med.* 2021;25(3):S261-S266. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24032>

## REFERENCES

1. Stepanova RN. *Epidemiologiya preeklampsii: prognoz i profilaktika [Epidemiology of preeclampsia: Prognosis and prevention]*. Oryol, RF: Orlovskiy gosudarstvennyy universitet imeni I.S. Turgeneva; 2014. 167 p.
2. Narkhede AM, Karnad DR. Preeclampsia and related problems. *Indian J Crit Care Med.* 2021;25 3):S261-S266. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24032>

3. Симанов ИВ. Особенности течения родов при преэклампсии различной степени на современном этапе. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2020;6(2):289-97.
4. Васильев СА, Пересада ОА, Курлович ИВ, Ващилина ТП, Семенчук ВА, Виктор СА. Индукция родов: тенденции в мировой практике. *Современные достижения в белорусской и мировой науке и практике*. 2021;5:9-14.
5. WHO recommendations: *Policy of interventionist versus expectant management of severe pre-eclampsia before term*. Geneva: World Health Organization; 2018. PMID: 30629390.
6. Chappell LC. Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10204):1181-90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31963-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31963-4)
7. Бектемир ЗБ, Рыскельдиева ВТ. Преэклампсия тяжёлой степени: вагинальные роды или кесарево сечение? *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2020;1:16-22. <https://doi.org/10.17513/mjpf.12990>
8. Cluver C, Novikova N, Koopmans CM, West HM. Planned early delivery versus expectant management for hypertensive disorders from 34 weeks gestation to term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD009273. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009273.pub2>
9. Carlson N, Ellis J, Page K, Dunn Amore A, Phillippi J. Review of evidence-based methods for successful labor induction. *J Midwifery Womens Health*. 2021;66(4):459-69. <https://doi.org/10.1111/jmwh.13238>
10. Ramya Mohana VA, Dorairajan G. Outcome of induction of labor with Foley's catheter in women with previous one cesarean section with unfavorable cervix: An experience from a tertiary care institute in South India. *J Obstet Gynaecol India*. 2022;72(1):26-31. <https://doi.org/10.1007/s13224-021-01459-0>
11. Gonsalves H, Al-Riyami N, Al-Dughaishi T, Gowri V, Al-Azri M, Salahuddin A. Use of intracervical Foley catheter for induction of labour in cases of previous caesarean section: Experience of a single tertiary centre in Oman. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2016;16(4):e445-e450. <https://doi.org/10.18295/squmj.2016.16.04.007>
12. Баев ОР, Румянцева ВП. Мифепристон в преиндукции и индукции родов. *Фарматека*. 2011;13:75-9.
13. Ахиджак АН, Русина КА, Ткаченко ЕИ. Практический анализ: преиндукция родов препаратом мифепристон – исходы. *Научный вестник здравоохранения Кубани*. 2022;2:1-6.
14. Sheibani L, Wing DA. A safety review of medications used for labour induction. *Expert Opin Drug Saf*. 2018;17(2):161-7. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1404573>
15. Радзинский ВЕ, Доронина ОК, Старцева НМ, Исенова СИ, Исина ГМ, Бищекова БН. Индукция родов Мифепристонем и интрацервикальным баллонным катетером. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2022;2:103-15. <https://doi.org/10.53065/kaznmu.2022.99.94.007>
16. Wing DA, Ortiz-Omphroy G, Paul RH. A comparison of intermittent vaginal administration of misoprostol with continuous dinoprostone for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(3):612-8. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(97\)70154-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(97)70154-6)
17. Mendez-Figueroa H, Bicocca MJ, Gupta M, Wagner SM, Chauhan SP. Labor induction with prostaglandin E1 versus E2: A comparison of outcomes. *J Perinatol*. 2021;41(4):726-35. <https://doi.org/10.1038/s41372-020-00888-5>
18. Karadağ C, Esin S, Tohma YA, Yalvaç ES, Başar T, Karadağ B. Repeated dose of prostaglandin E2 vaginal insert when the first dose fails. *Turk J Obstet Gynecol*. 2021;18(1):50-5. <https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2021.34119>
19. Sherman AI. The role of prostaglandins in obstetrics/gynecology. *Spec Top Endocrinol Metab*. 1984;6:141-61.
20. Kuhl A, Lampé L, Nagy G, Mocsáry P, Papp Z. Preparation of the immature cervix with prostaglandin F2 alpha prior to the induction of labor. *Orv Hetil*. 1984;125(45):2729-32.
21. Rahimi M, Haghighi L, Baradaran HR, Azami M, Larijani SS, Kazemzadeh P, Moradi Y. Comparison of the effect of oral and vaginal misoprostol on labor induction: Updating a systematic review and meta-analysis of interventional studies. *Eur J Med Res*. 2023;28(1):51. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01007-8>
22. Баев ОР, Гусар ВА, Гайдарова АР, Эдильберг ИВ. Применение вагинальной терапевтической системы с простагландином для индукции родов.
3. Simanov IV. Osobennosti techeniya rodov pri preeklampsii razlichnoy stepeni na sovremennom etape [Features of the course of childbirth with preeclampsia at varying degrees at the present stage]. *Nauchnye rezul'taty biomeditsinskikh issledovaniy*. 2020;6(2):289-97. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2020-6-2-0-12>
4. Vasiliev SA, Peresada OA, Kurlovich IV, Vashilina TP, Semenчук VA, Viktor SA. Induksiya rodov: tendentsii v mirovoy praktike [Induction of labor: Trends in world practice]. *Sovremennye dostizheniya v belorusskoy i mirovoy nauke i praktike*. 2021;5:9-14.
5. WHO recommendations: *Policy of interventionist versus expectant management of severe pre-eclampsia before term*. Geneva: World Health Organization; 2018. PMID: 30629390.
6. Chappell LC. Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10204):1181-90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31963-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31963-4)
7. Bektemir ZB, Ryskeldieva VT. Preeklampsiya tyazhyoloy stepeni: vaginal'nye rody ili kesarevo sechenie? [Severe preeclampsia: Vaginal delivery or caesarean section?]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2020;1:16-22. <https://doi.org/10.17513/mjpf.12990>
8. Cluver C, Novikova N, Koopmans CM, West HM. Planned early delivery versus expectant management for hypertensive disorders from 34 weeks gestation to term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 15;1(1):CD009273. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009273.pub2>
9. Carlson N, Ellis J, Page K, Dunn Amore A, Phillippi J. Review of evidence-based methods for successful labor induction. *J Midwifery Womens Health*. 2021;66(4):459-69. <https://doi.org/10.1111/jmwh.13238>
10. Ramya Mohana VA, Dorairajan G. Outcome of induction of labor with Foley's catheter in women with previous one cesarean section with unfavorable cervix: An experience from a tertiary care institute in South India. *J Obstet Gynaecol India*. 2022;72(1):26-31. <https://doi.org/10.1007/s13224-021-01459-0>
11. Gonsalves H, Al-Riyami N, Al-Dughaishi T, Gowri V, Al-Azri M, Salahuddin A. Use of intracervical Foley catheter for induction of labour in cases of previous caesarean section: Experience of a single tertiary centre in Oman. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2016;16(4):e445-e450. <https://doi.org/10.18295/squmj.2016.16.04.007>
12. Baev OR, Rumyantseva VP. Mifepriston v preinduktsii i induktsii rodov [Mifepristone in preinduction and induction of labor]. *Farmateka*. 2011;13:75-9.
13. Ahidzhak AN, Rusina KA, Tkachenko EI. Prakticheskiy analiz: preinduktsiya rodov preparatom mifepriston – ishody [Practical analysis: Pre-induction of labor with mifepristone – outcomes]. *Nauchnyy vestnik zdravookhraneniya Kubani*. 2022;2:1-6.
14. Sheibani L, Wing DA. A safety review of medications used for labour induction. *Expert Opin Drug Saf*. 2018;17(2):161-7. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1404573>
15. Radzinskiy VE, Doronina OK, Startseva NM, Isenova SI, Isina GM, Bishchekova BN. Induksiya rodov Mifepristonem i intratservikal'nym ballonnym kateterom [Induction of labor with mifepristone and intracervical balloon catheter]. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2022;2:103-15. <https://doi.org/10.53065/kaznmu.2022.99.94.007>
16. Wing DA, Ortiz-Omphroy G, Paul RH. A comparison of intermittent vaginal administration of misoprostol with continuous dinoprostone for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(3):612-8. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(97\)70154-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(97)70154-6)
17. Mendez-Figueroa H, Bicocca MJ, Gupta M, Wagner SM, Chauhan SP. Labor induction with prostaglandin E1 versus E2: A comparison of outcomes. *J Perinatol*. 2021;41(4):726-35. <https://doi.org/10.1038/s41372-020-00888-5>
18. Karadağ C, Esin S, Tohma YA, Yalvaç ES, Başar T, Karadağ B. Repeated dose of prostaglandin E2 vaginal insert when the first dose fails. *Turk J Obstet Gynecol*. 2021;18(1):50-5. <https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2021.34119>
19. Sherman AI. The role of prostaglandins in obstetrics/gynecology. *Spec Top Endocrinol Metab*. 1984;6:141-61.
20. Kuhl A, Lampé L, Nagy G, Mocsáry P, Papp Z. Preparation of the immature cervix with prostaglandin F2 alpha prior to the induction of labor. *Orv Hetil*. 1984;125(45):2729-32.
21. Rahimi M, Haghighi L, Baradaran HR, Azami M, Larijani SS, Kazemzadeh P, Moradi Y. Comparison of the effect of oral and vaginal misoprostol on labor induction: Updating a systematic review and meta-analysis of interventional studies. *Eur J Med Res*. 2023;28(1):51. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01007-8>
22. Baev OR, Gusar VA, Gaydarova AR, Edilberg IV. Primeneniye vaginal'noy terapevticheskoy sistemy s prostaglandinom dlya induktsii rodov [Use of a vagi-

- Медицинский совет. 2022;16(16):84-91. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-84-91>
23. Bolla D, Weissleder SV, Radan AP, Gasparri ML, Raio L, Müller M, Surbek D. Misoprostol vaginal insert versus misoprostol vaginal tablets for the induction of labour: A cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):149. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1788-z>
  24. Ходжаева ДН, Аюпова ДА, Мадолимова НХ. Выбор тактики родоразрешения при тяжелой преэклампсии. *Re-health Journal*. 2021;2:10-6.
  25. Chen W, Xue J, Peprah MK, Wen SW, Walker M, Gao Y, et al. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BJOG*. 2016;123(3):346-54. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13456>
  26. Рыскельдиева ВТ, Бектемир КЗ. Методы индукции родов в современном акушерстве и возможности их применения при преэклампсии (обзор литературы). *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2018;8:36-9.
  27. Penfield CA, Wing DA. Labor Induction Techniques: Which Is the Best? *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017;44(4):567-82. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2017.08.011>
  28. Hawkins JS, Wing DA. Current pharmacotherapy options for labor induction. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(14):2005-14. <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.722622>
  29. Sharkwy IAE, Noureldin EH, Mohamed EAE, Shazly SA. Sequential versus concurrent use of vaginal misoprostol plus Foley catheter for induction of labor: A randomized clinical trial. *J Obstet Gynaecol India*. 2018;68(5):408-13. <https://doi.org/10.1007/s13224-017-1059-3>
  30. Tarimo CS, Mahande MJ, Obure J. Prevalence and risk factors for caesarean delivery following labor induction at a tertiary hospital in North Tanzania: A retrospective cohort study (2000-2015). *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):173. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-02861-8>
  31. Rankin K, Chodankar R, Raymond K, Bhaskar S. Misoprostol vaginal insert versus dinoprostone vaginal insert: A comparison of labour and delivery outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;235:93-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.07.025>
  32. Lee DS, Tandel MD, Kwan L, Francoeur AA, Duong HL, Negi M. Favorable Simplified Bishop Score after cervical ripening associated with decreased cesarean birth rate. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022;4(2):100534 <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100534>
  33. Sheibani L, Wing DA. A safety review of medications used for labour induction. *Expert Opin Drug Saf*. 2018;17(2):161-7. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1404573>
  34. Dadashaliha M, Fallah S, Mirzadeh M. Labor induction with randomized comparison of cervical, oral and intravaginal misoprostol. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):721. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04196-4>
  35. Li XY, Guo YW, Xu YW, Zhu B, Wu XX, Chen X, et al. Clinical efficacy and safety of controlled-release dinoprostone insert: A multicenter retrospective study. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2017;37(1):18-23. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-4254.2017.01.04>
  36. Lee HH, Huang BS, Cheng M, Yeh CC, Lin IC, Horng HC, et al. Intracervical Foley catheter plus intravaginal misoprostol vs intravaginal misoprostol alone for cervical ripening: A meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(6):1825 <https://doi.org/10.3390/ijerph17061825>
  37. Garg R, Bagga R, Kumari A, Kalra J, Jain V, Saha SC, et al. Comparison of intracervical Foley catheter combined with a single dose of vaginal misoprostol tablet or intracervical dinoprostone gel for cervical ripening: A randomised study. *J Obstet Gynaecol*. 2022;2:232-8. <https://doi.org/10.1080/01443615.2021.1904227>
  38. Zhao G, Song G, Liu J. Safety and efficacy of double-balloon catheter for cervical ripening: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):688. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04988-2>
  39. Coviello EM, Iqbal SN, Grantz KL, Huang CC, Landy HJ, Reddy UM. Early preterm preeclampsia outcomes by intended mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(1):100.e1-100.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.09.027>
  40. Wu SW, Zhang WY. Effects of modes and timings of delivery on fetomaternal outcomes in women with severe preeclampsia: A multi-center survey in Mainland China. *Int J Gen Med*. 2021;14:9681-7. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S335893>
  23. Bolla D, Weissleder SV, Radan AP, Gasparri ML, Raio L, Muller M, Surbek D. Misoprostol vaginal insert versus misoprostol vaginal tablets for the induction of labour: A cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):149. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1788-z>
  24. Khodzhaeva DN, Ayupova DA, Madolimova NK. Vybortaktiki rodorazresheniya pri tyazhyoloy preeklampsii [The choice of tactics of delivery in severe preeclampsia]. *Re-health Journal*. 2021;2(10):10-6.
  25. Chen W, Xue J, Peprah MK, Wen SW, Walker M, Gao Y, et al. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BJOG*. 2016;123(3):346-54. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13456>
  26. Ryskeldieva VT, Bektemir KZ. Metody induksii rodov v sovremennom akusherstve i vozmozhnosti ikh primeneniya pri preeklampsii (obzor literatury) [Methods of labor induction in modern obstetrics and the possibility of their use in preeclampsia (literature review)]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana*. 2018;8:36-9.
  27. Penfield CA, Wing DA. Labor Induction Techniques: Which Is the Best? *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017;44(4):567-82. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2017.08.011>
  28. Hawkins JS, Wing DA. Current pharmacotherapy options for labor induction. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(14):2005-14. <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.722622>
  29. Sharkwy IAE, Noureldin EH, Mohamed EAE, Shazly SA. Sequential versus concurrent use of vaginal misoprostol plus Foley catheter for induction of labor: A randomized clinical trial. *J Obstet Gynaecol India*. 2018;68(5):408-13. <https://doi.org/10.1007/s13224-017-1059-3>
  30. Tarimo CS, Mahande MJ, Obure J. Prevalence and risk factors for caesarean delivery following labor induction at a tertiary hospital in North Tanzania: A retrospective cohort study (2000-2015). *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):173. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-02861-8>
  31. Rankin K, Chodankar R, Raymond K, Bhaskar S. Misoprostol vaginal insert versus dinoprostone vaginal insert: A comparison of labour and delivery outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;235:93-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.07.025>
  32. Lee DS, Tandel MD, Kwan L, Francoeur AA, Duong HL, Negi M. Favorable Simplified Bishop Score after cervical ripening associated with decreased cesarean birth rate. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022;4(2):100534 <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100534>
  33. Sheibani L, Wing DA. A safety review of medications used for labour induction. *Expert Opin Drug Saf*. 2018;17(2):161-7. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1404573>
  34. Dadashaliha M, Fallah S, Mirzadeh M. Labor induction with randomized comparison of cervical, oral and intravaginal misoprostol. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):721. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04196-4>
  35. Li XY, Guo YW, Xu YW, Zhu B, Wu XX, Chen X, et al. Clinical efficacy and safety of controlled-release dinoprostone insert: A multicenter retrospective study. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2017;37(1):18-23. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-4254.2017.01.04>
  36. Lee HH, Huang BS, Cheng M, Yeh CC, Lin IC, Horng HC, et al. Intracervical Foley catheter plus intravaginal misoprostol vs intravaginal misoprostol alone for cervical ripening: A meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(6):1825. <https://doi.org/10.3390/ijerph17061825>
  37. Garg R, Bagga R, Kumari A, Kalra J, Jain V, Saha SC, et al. Comparison of intracervical Foley catheter combined with a single dose of vaginal misoprostol tablet or intracervical dinoprostone gel for cervical ripening: A randomised study. *J Obstet Gynaecol*. 2022;2:232-8. <https://doi.org/10.1080/01443615.2021.1904227>
  38. Zhao G, Song G, Liu J. Safety and efficacy of double-balloon catheter for cervical ripening: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):688. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04988-2>
  39. Coviello EM, Iqbal SN, Grantz KL, Huang CC, Landy HJ, Reddy UM. Early preterm preeclampsia outcomes by intended mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(1):100.e1-100.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.09.027>
  40. Wu SW, Zhang WY. Effects of modes and timings of delivery on fetomaternal outcomes in women with severe preeclampsia: A multi-center survey in Mainland China. *Int J Gen Med*. 2021;14:9681-7. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S335893>

41. Chowdhary A, Bagga R, Kalra J, Jain V, Saha SC, Kumar P. Comparison of intracervical Foley catheter used alone or combined with a single dose of dinoprostone gel for cervical ripening: A randomised study. *J Obstet Gynaecol.* 2019;39(4):461-467. <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1534090>
42. Jozwiak M, Bloemenkamp KW, Kelly AJ, Mol BW, Irion O, Bouvain M. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(3):CD001233. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001233.pub2>
43. Orr L, Reisinger-Kindle K, Roy A, Levine L, Connolly K, Visintainer P, Schoen CN. Combination of Foley and prostaglandins versus Foley and oxytocin for cervical ripening: A network meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(5):743.e1-743.e17. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.007>
44. Bączek G, Rychlewicz S, Budner M, Kowalska I, Gałązkowski R, Teliga-Czajkowska J. Use and effects of augmentation of labor with oxytocin: A single-center, retrospective, case-control study of 4350 women in Warsaw, Poland, 2015-2020. *Med Sci Monit.* 2022;28:e937557. <https://doi.org/10.12659/MSM.937557>
45. Baranowska B, Kajdy A, Kiersnowska I, Sys D, Tataj-Puzyna U, Daly D, Rabijewski M, Bączek G, Węgrzynowska M. Oxytocin administration for induction and augmentation of labour in polish maternity units – an observational study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):764. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04190-w>
46. Chen W, Xue J, Peprah MK, Wen SW, Walker M, Gao Y, Tang Y. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BIOG.* 2016;123(3):346-54. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13456>
47. Sharkwy IAE, Noureldin EH, Mohamed EAE, Shazly SA. Sequential versus concurrent use of vaginal misoprostol plus Foley catheter for induction of labor: A randomized clinical trial. *J Obstet Gynaecol India.* 2018;68(5):408-13. <https://doi.org/10.1007/s13224-017-1059-3>
41. Chowdhary A, Bagga R, Kalra J, Jain V, Saha SC, Kumar P. Comparison of intracervical Foley catheter used alone or combined with a single dose of dinoprostone gel for cervical ripening: A randomised study. *J Obstet Gynaecol.* 2019;39(4):461-7. <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1534090>
42. Jozwiak M, Bloemenkamp KW, Kelly AJ, Mol BW, Irion O, Bouvain M. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(3):CD001233. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001233.pub2>
43. Orr L, Reisinger-Kindle K, Roy A, Levine L, Connolly K, Visintainer P, Schoen CN. Combination of Foley and prostaglandins versus Foley and oxytocin for cervical ripening: A network meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(5):743.e1-743.e17. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.007>
44. Bączek G, Rychlewicz S, Budner M, Kowalska I, Gałązkowski R, Teliga-Czajkowska J. Use and effects of augmentation of labor with oxytocin: A single-center, retrospective, case-control study of 4350 women in Warsaw, Poland, 2015-2020. *Med Sci Monit.* 2022;28:e937557. <https://doi.org/10.12659/MSM.937557>
45. Baranowska B, Kajdy A, Kiersnowska I, Sys D, Tataj-Puzyna U, Daly D, Rabijewski M, Bączek G, Węgrzynowska M. Oxytocin administration for induction and augmentation of labour in polish maternity units – an observational study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):764. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04190-w>
46. Chen W, Xue J, Peprah MK, Wen SW, Walker M, Gao Y, Tang Y. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BIOG.* 2016;123(3):346-54. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13456>
47. Sharkwy IAE, Noureldin EH, Mohamed EAE, Shazly SA. Sequential versus concurrent use of vaginal misoprostol plus Foley catheter for induction of labor: A randomized clinical trial. *J Obstet Gynaecol India.* 2018;68(5):408-13. <https://doi.org/10.1007/s13224-017-1059-3>

## ❗ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Камилова Мархабо Ядгаровна**, доктор медицинских наук, доцент, руководитель акушерского отдела, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии

Scopus ID: 6507463534

ORCID ID: 0000-0002-2525-8273

SPIN-код: 2527-2877

Author ID: 867673

E-mail: marhabo1958@mail.ru

**Коимдодова Бадахшон Козидавлятловна**, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0009-0008-7137-2924

SPIN-код: 2989-4079

Author ID: 1139795

E-mail: bkoimdodova@mail.ru

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

ORCID ID: 0000-0002-9211-1124

E-mail: kachyona@mail.ru

**Киёмиддинзода Мадина**, аспирантка акушерского отдела, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии

ORCID ID: 0009-0002-8921-1578

E-mail: madina9\_90@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

**Kamilova Markhabo Yadgarovna**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Obstetrics Department, Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Scopus ID: 6507463534

ORCID ID: 0000-0002-2525-8273

SPIN: 2527-2877

Author ID: 867673

E-mail: marhabo1958@mail.ru

**Koimdodova Badakhshon Kozidavlyatovna**, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0009-0008-7137-2924

SPIN: 2989-4079

Author ID: 1139795

E-mail: bkoimdodova@mail.ru

**Ishan-Khodzaeva Farangis Rustamovna**, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Obstetrics Department, Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

ORCID ID: 0000-0002-9211-1124

E-mail: kachyona@mail.ru

**Kiyomiddinzoda Madina**, Postgraduate Student of the Obstetrics Department, Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

ORCID ID: 0009-0002-8921-1578

E-mail: madina9\_90@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:**Камилова Мархабо Ядгаровна**

доктор медицинских наук, доцент, руководитель акушерского отдела,  
Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии  
и перинатологии

734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. М. Турсунзаде, 31  
Тел.: +992 (935) 009425  
E-mail: marhabo1958@mail.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Kamilova Markhabo Yadgarovna**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Obstetrics De-  
partment, Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

734002, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tursunzade str., 31  
Tel.: +992 (935) 009425  
E-mail: marhabo1958@mail.ru

## ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: КМЯ  
Сбор материала: КБК, ИФР, КМ  
Анализ полученных данных: КМЯ, КБК, ИФР  
Подготовка текста: КМ  
Редактирование: КМЯ  
Общая ответственность: КМЯ

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KMYa  
Data collection: KBK, IFR, KM  
Analysis and interpretation: KMYa, KBK, IFR  
Writing the article: KM  
Critical revision of the article: KMYa  
Overall responsibility: KMYa

*Поступила* 30.05.23  
*Принята в печать* 24.08.23

*Submitted* 30.05.23  
*Accepted* 24.08.23

doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-390-399

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ НЕПАРАЗИТАРНЫХ КИСТ ПЕЧЕНИ

И.А. КОПЫТИН<sup>1</sup>, В.В. ИВАНОВ<sup>1</sup>, В.Б. ФИЛИМОНОВ<sup>1</sup>, Г.Ю. ЖУРАВЛЁВ<sup>2</sup>, В.С. ФОМИН<sup>3</sup>, И.В. АБРАМОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра урологии с курсом хирургических болезней, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

<sup>2</sup> Кафедра факультетской хирургии, Тамбовский медицинский институт, Тамбов, Российская Федерация

<sup>3</sup> Кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Актуальность проблемы непаразитарных кист печени (НКП) обусловлена неуклонным ростом заболеваемости, высокой частотой рецидива, поздней диагностикой, риском осложнений. Клинически различают простые и сложные, ложные и истинные кисты и поликистоз. Непаразитарное кистозное поражение печени часто протекает малосимптомно и неспецифично. У 15 % случаев выявляются болевой синдром и неспецифические признаки (метеоризм, тошнота, диспепсия и др.). Диагностика НКП базируется на данных УЗИ, КТ или МРТ органов брюшной полости. До сих пор нет консенсуса относительно определения показаний к оперативному лечению или в отношении эффективности и целесообразности различных его методов. Технически используется широкий спектр операций, включая пункционное дренирование, различные варианты минимально-инвазивных и лапароскопических вмешательств, открытые способы. В практике широкое распространение получила лапароскопическая фенестрация, обладающая меньшим количеством осложнений и более быстрым восстановительным периодом. Несмотря на большие достижения в хирургическом лечении НКП, существенного прогресса в снижении частоты рецидивов не достигнуто. Поэтому продолжается поиск по оптимизации методов лечения данной патологии.

**Ключевые слова:** печень, киста, непаразитарная киста, псевдокиста, лапароскопическая фенестрация.

**Для цитирования:** Копытин ИА, Иванов ВВ, Филимонов ВБ, Журавлёв ГЮ, Фомин ВС, Абрамов ИВ. Современные аспекты непаразитарных кист печени. *Вестник Авиценны*. 2023;25(3):390-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-390-399>

## MODERN ASPECTS OF NONPARASITIC LIVER CYSTS

I.A. KOPYTIN<sup>1</sup>, V.V. IVANOV<sup>1</sup>, V.B. FILIMONOV<sup>1</sup>, G.Y. ZHURAVLYOV<sup>2</sup>, V.S. FOMIN<sup>3</sup>, I.V. ABRAMOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Urology with a Course of Surgical Diseases, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation

<sup>2</sup> Department of Faculty Surgery, Tambov Medical Institute, Tambov, Russian Federation

<sup>3</sup> Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology, Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

The relevance of nonparasitic cysts of the liver (NPCL) is related to their steadily increasing incidence, high recurrence rates, delayed diagnosis, and potential complications. In general, hepatic cysts (HCs) are classified into several types, including simple and complex, false and true. Simple cysts are mainly congenital but also occur in polycystic liver disease. Complex cysts include mucinous neoplasms, echinococcal cysts, hemorrhagic cysts, cystic hepatocellular carcinoma, and other rare lesions. Nonparasitic cystic liver lesions do not usually cause symptoms, and their characteristics are not specific. In 15% of cases, nonspecific signs (flatulence, nausea, dyspepsia) accompany pain. Diagnosis of NPCL is based on data from ultrasound, CT, or MRI of the abdominal organs. There still needs to be a consensus on surgical treatment indications or the effectiveness and feasibility of its various methods. Many surgical interventions for NPCL treatment include puncture drainage, multiple minimally invasive (laparoscopic) surgery options, and open methods. In clinical practice, laparoscopic fenestration, associated with fewer complications and faster recovery, has become widespread. However, significant progress has yet to be achieved in reducing NPCL recurrence rates despite advances in surgical treatment. Therefore, multiple studies are underway to improve treatment options for this medical condition.

**Keywords:** Liver, cyst, nonparasitic cyst, pseudocyst, laparoscopic fenestration.

**For citation:** Kopytin IA, Ivanov VV, Filimonov VB, Zhuravlyov GYu, Fomin VS, Abramov IV. Sovremennyye aspekty neparazitarnykh kist pecheni [Modern aspects of nonparasitic liver cysts]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(3):390-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-390-399>

### ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения непаразитарных кист печени (НКП) занимает особое место в современной гепатобилиарной хирургии. Хотя в большинстве случаев НКП характеризуются длительным бессимптомным течением, они могут осложняться инфицированием, нагноением, развитием портальной гипертензии, меха-

### INTRODUCTION

The treatment of NPCL is a significant issue in modern hepatobiliary surgery. Although NPCL are usually asymptomatic, they can cause complications like infection, portal hypertension, obstructive jaundice, and cholangitis [1, 2]. In addition, with a large size of NPCL, they cause the development of chronic abdominal

нической желтухи и холангита [1, 2]. Кроме того, при большом размере НКП являются причиной развития хронического абдоминального болевого синдрома [3, 4]. Несмотря на достаточно длительную историю изучения, до сих пор отсутствует консенсус относительно показаний к проведению оперативного лечения и выбора объёма вмешательства в разных клинических ситуациях [5, 6].

Что же касается эпидемиологических аспектов, то следует отметить, что в последние десятилетия за счёт активного внедрения ультразвуковой диагностики было коренным образом пересмотрено представление о редкости НКП. По современным данным их частота в общей популяции достигает 15-19% [7, 8].

**Классификация.** НКП являются гетерогенной группой с точки зрения происхождения и морфологии. Наибольшее практическое значение имеет разделение НКП на простые и сложные, которые характеризуются следующими морфологическими особенностями:

- простые кисты чаще всего являются врождёнными по происхождению образованиями округлой формы, имеют тонкую стенку, представленную кубическим эпителием, секреторирующим жидкость, которая заполняет просвет кисты
- сложные кисты чаще всего являются приобретёнными (воспалительными, посттравматическими, неопластическими, к этому же морфологическому варианту относятся паразитарные кисты, которые в данной работе не рассматриваются) и характеризуются с морфологической точки зрения наличием нескольких камер, узлового компонента, локальным утолщением стенки и др. [9, 10].

В России также применяется классификация НКП, предложенная Б.В. Петровским (1972), согласно которой выделяют: 1) поликистоз с поражением только печени или печени и почек; 2) истинные кисты печени; 3) ложные кисты печени (псевдокисты). Отдельной патологией, сопровождающейся образованием множественных кист печени, являются различные варианты поликистозной болезни, которые имеют генетическую природу и могут быть обусловлены мутациями генов PKD1 или PKD2, PKHD1 и др. [11, 12].

**Клиническое течение и диагностика.** Абсолютное большинство НКП имеет асимптомное течение, являясь случайной находкой при проведении УЗИ или аутопсии. Тем не менее, у ряда пациентов (до 15%) НКП могут проявляться болевым синдромом, диспепсическими расстройствами и различными неспецифическими симптомами [13]. Вероятность развития указанных жалоб пропорциональна размеру кисты, при этом кисты размером более 5 см имеют клинические проявления более, чем в половине случаев, а кисты размером более 10 см практически всегда сопровождаются болевым синдромом. Крайне редко НКП могут являться причиной появления острой абдоминальной симптоматики, например, в случае разрыва кисты или появления обструкции жёлчевыводящих путей [14].

В большинстве случаев НКП диагностируются при проведении УЗИ, КТ или МРТ брюшной полости. УЗИ является методом первого выбора, однако его возможности в плане дифференциальной диагностики различных кистозных образований печени ограничены [15]. В этом плане более информативными являются КТ или МРТ с внутривенным контрастным усилением, чувствительность и специфичность которых превышает 90% [16, 17].

**Определение показаний к хирургическому лечению НКП.** Для лечения НКП предложено достаточно большое

pain syndrome [3, 4]. Despite being studied extensively, there still needs to be a consensus on surgical indications and selecting surgical intervention methods in different clinical settings [5, 6]. Due to the widespread use of ultrasound diagnostics in recent decades, the former opinion of NPCL as a rare condition has been reconsidered, as current data shows that its frequency in the general population reaches 15-19% [7, 8].

**Classification.** NPCL are a heterogeneous group in terms of etiology and morphology. One of the most practically significant aspects of NPCL is its division into simple and complex based on distinct morphological features:

- Simple cysts are typically congenital thin-walled lesions of rounded shape. They are lined with cuboidal epithelium that secretes bile-like fluid.
- Complex cysts are often multi-compartmental, with thickened walls containing debris, hemorrhagic, or proteinaceous contents with radiographic enhancement. This morphological variant includes neoplastic, post-traumatic, inflammatory, and parasitic cysts (the latter are excluded from consideration in this work) [9, 10].

In Russia, the NPCL classification proposed by B.V. Petrovsky (1972) is used, according to which there are 1) polycystic disease with damage only to the liver or kidneys and other organs, 2) true liver cysts, and 3) pseudocysts. In addition, A genetic variant of polycystic disease, caused by mutations in PKD1, PKD2, or PKHD1 genes, results in multiple liver cysts [11, 12].

**Clinical course and diagnosis.** Most NPCL is asymptomatic and often discovered incidentally on ultrasound or autopsy. In up to 15% of patients, NPCL may cause pain, dyspepsia, and nonspecific symptoms [13]. The probability of experiencing these symptoms increases with the size of the cyst. Cysts larger than 5 cm are symptomatic in over 50% of cases, with cysts larger than 10 cm almost always associated with pain. Acute abdominal symptoms, such as cyst rupture or biliary tract obstruction, can rarely be caused by NPCL [14].

NPCL is typically diagnosed through ultrasound, CT scans, or MRI imaging of the abdominal cavity. Ultrasound is the preferred imaging modality, but its diagnostic accuracy for differentiating between various cystic liver lesions is limited [15]. In this regard, CT or MRI with intravenous contrast enhancement is more informative, with sensitivity and specificity exceeding 90% [16, 17].

**Surgical indications for NPCL treatment.** Many approaches have been proposed for treating NPCL, including puncture drainage, multiple options for minimally invasive (laparoscopic) surgery, and open methods. There needs to be an agreement on the effectiveness and practicality of different treatment methods. However, the scarcity of direct comparative studies complicates formulating recommendations. In addition, most studies evaluating the efficacy of surgical procedures for NPCL are retrospective [18-20].

Currently, no consensus exists on indications for surgical treatment of NPCL. The expectant management is generally accepted with small cysts (up to 3 cm) and without clinical symptoms. On the contrary, surgical intervention is necessary for large and giant cysts and in cases where complications arise. Patients with 3-8 cm cysts and vague symptoms (chronic abdominal pain syndrome) pose challenges for treatment decisions because surgical interventions may not provide clear benefits in these clinical settings.

количество подходов, включая пункционное дренирование, различные варианты минимально-инвазивных и лапароскопических вмешательств, открытые операции. В отношении эффективности и целесообразности применения того или иного метода лечения до настоящего времени нет единого мнения. Сложность формулировки рекомендаций в этой области значительно осложняется небольшим количеством прямых сравнительных исследований эффективности различных подходов. Кроме того, большинство исследований, касающихся оценки эффективности различных хирургических подходов при НКП, являются ретроспективными [18-20].

До настоящего времени нет консенсуса относительно определения показаний к оперативному лечению. Общепринятым можно считать тактику динамического наблюдения при небольших размерах кист (до 3 см) и отсутствии клинической симптоматики. Напротив, при крупных и гигантских размерах кист и развитии осложнений оперативное лечение является абсолютно показанным. Трудности при выборе тактики лечения возникают у пациентов со средним размером кист (3-8 см) при наличии стёртой или невыраженной симптоматики (например, хронического абдоминального болевого синдрома), так как в этой ситуации преимущества оперативного лечения являются сомнительными.

В 2018 году de Reuver P et al опубликовали результаты длительного динамического наблюдения пациентов с НКП размерами от 3 до 8 см, показав, что в половине случаев абдоминальный болевой синдром является стойким и значимо влияет на качество жизни [21]. Таким образом, частота достижения ремиссии у данной категории пациентов при динамическом наблюдении заметно меньше, чем при проведении оперативного лечения (50% против 85% соответственно), что делает оправданным выбор в пользу активной хирургической тактики у пациентов со средними по размерам НКП и наличием абдоминального болевого синдрома. С другой стороны, Loehe F et al (2010), при анализе результатов хирургического лечения 99 пациентов с НКП выявили достаточно высокий уровень рецидивирования симптоматики – 41% у пациентов с одиночными кистами. По мнению авторов исследования, эти данные свидетельствуют о необходимости чёткого определения показаний к хирургическому лечению данной группы пациентов. Следует отметить, что проведение динамического наблюдения возможно только при отсутствии сомнений в диагнозе и исключении других заболеваний по данным методов визуализации [22].

В большинстве случаев показаниями к проведению оперативного лечения НКП являются большой размер кисты, развитие осложнений и наличие симптоматики (прежде всего, стойкого абдоминального болевого синдрома), негативно влияющей на качество жизни пациентов [23]. Относительно размера в некоторых работах в качестве показаний указываются кисты диаметром 5 см и более при поверхностном расположении [24]. По другим данным, динамическое наблюдение возможно только при бессимптомных кистах размерами до 3 см при отсутствии клинической симптоматики, при более крупных кистах показано лечение – пункционное дренирование, лапароскопическая или открытая фенестрация [25]. Ахаладзе ГГ и соавт. (1999) предлагают определять показания к оперативному лечению следующим образом:

- при размере кисты менее 5 см оперативное вмешательство показано только при наличии клинической симптоматики;
- при размерах кисты от 5 до 7 см оперативное лечение может выполняться при наличии роста кисты в динамике вне зависимости от клиники;
- при кистах размером больше 7 см во всех случаях показано оперативное лечение [26].

de Reuver P et al (2018) conducted a long-term dynamic follow-up study on patients diagnosed with NPCL of sizes ranging from 3 to 8 cm. The study found that abdominal pain persists in half of the cases and significantly impacts the patient's quality of life [21]. According to the authors, remission rates were lower (50%) during expectant management than surgical treatment (85%). Loehe F et al (2010) found a 41% rate of symptomatic recurrence in patients with solitary cysts following surgical treatment of NPCL. According to the authors, a clear definition of surgical indications is necessary for this patient group. It is important to note that expectant management is only an option if imaging methods have excluded other diseases [22].

In most cases, surgical treatment for NPCL is necessary when the cyst is large, complications arise, or symptoms such as persistent abdominal pain syndrome negatively impact the patient's quality of life [23]. Some publications consider cysts with a superficial location and diameter of 5 cm or more as an indication for surgical treatment [24]. According to other authors, expectant management is only possible for asymptomatic cysts up to 3cm in size without clinical symptoms. Treatment is required for larger cysts, which may involve puncture drainage, laparoscopic or open fenestration [25]. Akhaladze GG et al (1999) suggest NPCL surgical treatment indications as follows:

- when cyst size is less than 5 cm, surgery is only indicated if clinical symptoms are present;
- when cysts grow between 5-7cm, surgical treatment can be performed regardless of whether symptoms are present or absent;
- surgical treatment is indicated in all cases for cysts larger than 7 cm [26].

Additionally, surgical treatment of NPCL is absolutely indicated in complications such as cyst cavity bleeding, rupture or perforation, jaundice, cyst cavity infection, and thrombotic complications [27].

**The role of puncture drainage in NPCL.** The literature has conflicting data on the appropriateness of the employment of minimally invasive methods, such as puncture drainage with sclerotherapy for NPCL treatment. On one hand, many authors suggest this method as a first-line therapy, especially for patients with small to medium-sized cysts [28, 29]. Thus, the practicality of using this method for multiple cysts with a diameter of more than 3 cm and single cysts with a diameter of more than 5 cm has been demonstrated in a study by Tolstikov AP and Zakharova AV (2010) [28]. When puncture drainage is done, sclerotherapy with 96% ethanol is necessary. Zarivchatsky MF et al (2011) suggest that percutaneous puncture drainage with sclerotherapy is preferred to treat cysts with clinically asymptomatic course diameters greater than 5 cm [29].

A Dutch Benign Liver Tumor Group systematic review also found that percutaneous sclerotherapy is highly effective for treating symptomatic NPCL. No relapses were detected after a mean follow-up of 26 months, and only 3.5% of cases had persistent symptoms. The authors noted an absence of severe complications with this treatment method [30].

Zhavoronkova OI (2007) found that percutaneous drainage under ultrasound guidance could treat complicated and uncomplicated large and giant NPCL cases regardless of location. The duration of percutaneous puncture drainage ranged from 7 to 18 days and was longest for complicated giant cysts. Although complications occurred in about one-third of mild or moderate cases,

Оперативное лечение НКП считается безусловно показанным при развитии таких осложнений, как кровотечение в полость кисты, перфорация и разрыв кисты, желтуха, инфицирование полости кисты, тромботические осложнения и др. [27].

**Роль пункционного дренирования при НКП.** В литературе представлены противоречивые данные относительно целесообразности применения при НКП такого минимально-инвазивного метода, как пункционное дренирование со склеротерапией. Ряд авторов рассматривает данный метод в качестве возможной терапии первой линии, особенно у пациентов с небольшим и средним размером кист [28, 29]. Например, в исследовании, проведённом Толстиком АП и Захаровой АВ (2010), показана целесообразность использования данного метода при множественных кистах диаметром более 3 см и одиночных кистах диаметром более 5 см [28]. Пункционное дренирование в обязательном порядке сопровождается склерозированием кисты 96% этанолом. Заривчакский МФ и соавт. (2011) указывают на возможность применения чрескожного пункционного дренирования со склерозированием эпителиальной выстилки в качестве метода выбора для лечения кист диаметром более 5 см с клинически бессимптомным течением [29].

Недавно опубликованный систематический обзор литературы, выполненный Датской группой по изучению доброкачественных опухолей печени, показал, что чрескожная склеротерапия при симптомных НКП обладает очень хорошей эффективностью. При среднем сроке наблюдения в течение 26 месяцев рецидивов выявлено не было, персистирование симптомов было описано только в 3,5% случаев. Авторы отметили отсутствие серьёзных осложнений данного метода лечения [30].

В исследовании, проведённом Жаворонковой ОИ (2007), показано, что чрескожному дренированию под ультразвуковым контролем могут подлежать как осложнённые, так и неосложнённые крупные и гигантские НКП вне зависимости от их локализации. Средняя продолжительность чрескожного пункционного дренирования варьировала от 7 до 18 дней и была максимальной для гигантских осложнённых кист. Осложнения данного метода лечения возникли примерно в трети случаев, все они являлись лёгкими или средней тяжести. Почти в 90% случаев были достигнуты отличные результаты лечения при отсутствии рецидивов. Среди преимуществ данного подхода автор отметила возможность его применения у пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией при отсутствии возможности проведения открытого или лапароскопического хирургического лечения. Единственными противопоказаниями к чрескожному пункционному дренированию являлись нарушения свёртывающей системы крови и отсутствие безопасного пункционного доступа [31].

В то же время, по мнению других авторов, чрескожное дренирование со склерозированием не может рассматриваться в качестве адекватного радикального метода лечения НКП с учётом достаточно высокой частоты рецидивов, что в последующем неизбежно ставит вопрос о проведении более радикального хирургического лечения [32, 33]. Среди других ограничений данного метода отмечаются значительная продолжительность лечения и отсутствие возможности гистологического изучения материала для постановки окончательного диагноза [34].

**Открытые вмешательства.** В настоящее время безусловно лидирующим подходом к хирургическому лечению НКП является лапароскопическая фенестрация, которая в последние десятилетия практически полностью заменила традиционные открытые вмешательства. В рамках открытых вмешательств чаще всего выполняется типичная или атипичная резекция печени либо

the treatment has been highly effective in almost 90% of cases without relapses. In addition, it is possible to use this approach in patients with severe comorbidities who are not candidates for open or laparoscopic surgery. The only contraindication to percutaneous puncture drainage is a coagulation disorder or unsafe puncture access [31].

There are varying opinions on the effectiveness of percutaneous drainage with sclerotherapy as a radical treatment for NPCL. Some authors believe it is inappropriate due to its relatively high recurrence rate. This uncertainty raises concerns about the future need for more radical surgical treatment [32, 33]. This method's significant limitations are the extended treatment duration and the impossibility of conducting a histological examination to establish a final diagnosis [34].

**Open surgery.** The preferred surgical treatment for NPCL is laparoscopic fenestration, which has replaced traditional interventions in recent years. As part of open interventions, typical or atypical liver resection or cyst fenestration is often performed, followed by electrocoagulation or cryodamage [35]. The high rate of complications and the need for long-term recovery are significant limitations of open interventions. Complications of open interventions in NPCL include hematomas, infections, subhepatic fistula, abscesses, pneumonia, pleurisy, and bleeding [36]. Complications occur in 50% of cases during open surgical treatment of NPCL (Zhavoronkova OI et al, 2011); the treatment duration for giant cysts generally lasts about a month [37]. Zarivchatsky MF et al (2011) reported complications in 38% of open interventions. There have been reports that laparoscopic interventions are superior to open surgery due to lower complication risks and the ability to treat the cystic cavity properly [29]. It is important to note that there are instances where open interventions are still the preferred method of treating NPCL, according to literature data:

- polycystic liver disease requiring liver resection;
- cyst size of more than 15 cm;
- based on morphological features of the cyst on ultrasound, CT, or MRI, the parasitic origin cannot be excluded;
- the cyst location on the posterior surface of the liver's hilum and intraparenchymal in segments 4a, 7, and 8 [38, 39].

**Laparoscopic fenestration is the leading method of surgical treatment of NPCL.** Currently, laparoscopic fenestration of the cyst is the preferred method for radical surgical treatment of NPCL [40]. Antonacci N et al (2014) reported that 66% of NPCL cases were treated with open surgery between 1990 and 1995. From 1996 to 2000, open surgeries accounted for 43.3% of all operations, while from 2001 to 2011, laparoscopic interventions were performed in most cases (69.9%) [41].

Compared to open surgery, laparoscopic fenestration results in fewer complications, shorter recovery time, and equal efficacy [32].

A 2014 meta-analysis of studies published between 2001-2011 found that the short-term recurrence rate after laparoscopic fenestration is 6.1%, lower than the rate of 11.5% for open intervention [10]. In 2018, a meta-analysis of 31 studies was published comparing recurrence rates after open or laparoscopic fenestration of primary and recurrent NPCL, with a total enrollment of more than 1800 patients. The recurrence rate was 7.62% after

фенестрация кисты с последующей диатермокоагуляцией или криодеструкцией [35]. Ограничения открытых вмешательств – высокая частота развития осложнений и необходимость длительного восстановления. Так, в частности, в структуре осложнений открытых вмешательств при НКП описаны гематомы, локальные инфекционные осложнения, формирование подпечёчного свища, поддиафрагмальные абсцессы, пневмония, экссудативный плеврит, кровотечения и др. [36]. По данным Жаворонковой ОИ и соавт. (2011), осложнения при открытом хирургическом лечении НКП возникают в половине случаев, продолжительность лечения при наличии гигантских кист составляет около месяца [37]. Заривчацкий МФ и соавт. (2011) описали развитие осложнений при проведении открытых вмешательств в 38% случаев. Кроме высокого риска осложнений, есть данные и о более низкой эффективности открытых вмешательств по сравнению с лапароскопическими в связи с тем, что не во всех случаях удаётся выполнить адекватную обработку кистозной полости [29]. Следует, однако, отметить, что существуют ситуации, при которых, по-прежнему, именно открытые вмешательства необходимо рассматривать в качестве метода выбора лечения НКП. По данным анализа литературных источников, к ним можно отнести:

- наличие поликистозной болезни печени, требующей выполнения резекции печени;
- размер кисты более 15 см;
- морфологические особенности кисты по данным УЗИ, КТ или МРТ, на основании которых нельзя исключить паразитарный генез;
- особенности расположения кисты – в воротах печени, на задней поверхности печени, интрапаренхиматозное расположение с локализацией в сегментах 4а, 8, 7 [38, 39].

**Лапароскопическая фенестрация, как ведущий метод хирургического лечения НКП.** Как уже отмечалось выше, в настоящее время приоритетом при выборе способа радикального оперативного лечения НКП является лапароскопическая фенестрация кисты [40]. По данным анализа, проведённого Antonacci N et al (2014), в период с 1990 по 1995 гг. более, чем в половине случаев (66%) при НКП проводились открытые операции. В период с 1996 по 2000 гг. доля открытых операций уменьшилась до 43,3%, а в период с 2001 по 2011 гг. в подавляющем большинстве случаев (69,9%) проводились лапароскопические вмешательства [41].

По сравнению с открытой операцией лапароскопическая фенестрация приводит к меньшему числу послеоперационных осложнений, позволяет сократить сроки восстановления пациентов, но при этом обладает такой же эффективностью [32].

По данным опубликованного в 2014 году метаанализа результатов исследований, опубликованных в 2001-2011 гг., краткосрочная частота рецидивов после проведения лапароскопической фенестрации составляет 6,1%, при проведении открытого вмешательства – 11,5% [10]. В 2018 году был опубликован метаанализ 31 исследования со сравнением частоты рецидива после проведения открытой или лапароскопической фенестрации первичных и рецидивных НКП с суммарным включением более 1800 пациентов. Частота рецидива составила 7,62% после лапароскопической фенестрации и 10,36% после открытой фенестрации (различия между группами статистически незначимы). В этом метаанализе также было показана сопоставимость эффективности лапароскопической и открытой фенестрации в подгруппах пациентов с одиночными и множественными НКП [9]. По данным системати-

лапароскопической фенестрации и 10,36% после открытой фенестрации. The differences between the groups were not statistically significant. This meta-analysis demonstrated the comparable efficacy of laparoscopic and open fenestration for patients with single and multiple NPCL subgroups of patients [9]. Bernts LHP et al (2019) conducted a systematic review and meta-analysis, which found that laparoscopic fenestration resulted in a regression of clinical symptoms in 90% of cases. These data indicate that this approach is highly effective in treating the condition [6].

Zarivchatsky MF et al. (2013) found a higher proportion of immediate good results after laparoscopic fenestration than open interventions (77.5% versus 8%). Over the long term, the gap between the good/satisfactory results rates becomes less noticeable, with 80% and 67.7%, respectively. However, the benefits of laparoscopic surgeries remain. Generally, laparoscopic fenestration has an efficacy rate of 85% or higher when monitored for several years after the intervention [1].

With an efficiency comparable to open surgery, laparoscopic fenestration is much less frequently accompanied by intra- and postoperative complications [13, 37]. The lower complication rate and quicker patient recovery can result in a shorter hospital stay. These findings were confirmed by a 2017 study by Murunova YuN and Darwin VV [5]. Based on a published meta-analysis of 9 clinical studies, which included a total of 657 patients, laparoscopic fenestration was found to be superior to open fenestration. The laparoscopic approach resulted in reduced duration of surgery and hospital stay, less blood loss, and faster recovery of patients to their daily activities. This meta-analysis did not find significant differences in complication incidence [6].

It is important to note that laparoscopic fenestration has certain disadvantages and limitations. Thus, as stated in the literature, laparoscopic fenestration cannot be performed in some cases due to technical limitations, and conversion to open surgery is required [27]. According to Debs T et al (2018), laparoscopic fenestration is not recommended for cysts in the S4, S7, and S8 segments. In these cases, a resection with open interventions is required [38].

However, the main problem is the relatively high recurrence rate for both open and laparoscopic interventions. According to Bernts LHP et al (2019), approximately 10% of patients who undergo surgery experience a recurrence of symptoms that often necessitates repeat surgical intervention. The frequency of complications during laparoscopic fenestration is up to 10%, with serious complications recorded in 3.3% of cases, making it a relevant problem [6].

Until now, the long-term outcomes of laparoscopic fenestration for NPCL have not been conclusively studied. The recurrence rate varies widely across the studies (from a few percent to 30-40%). At the same time, it is evident that the duration of observation is a crucial factor [16, 22]. The clinical significance of relapses still needs to be studied more. The data presented by Rawla P et al (2019) suggest that relapses of NPCL following laparoscopic fenestration are typically not clinically significant. This insignificance is because they are often asymptomatic and do not require further intervention. The recurrence rate was 14.9%, but only 4.3% of cases resulted in symptomatic relapses [16]. On the contrary, a significant proportion of cases with relapse require repeated surgical treatment, according to other data [17]. Kisiel A et al (2017) reported relapses in 4 out of 48 patients during 62 months of follow-up, with re-intervention required in three cas-

ческого обзора и метаанализа, представленного Bernts LHP et al (2019), в 90% случаев после проведения лапароскопической фенестрации наблюдается регресс клинической симптоматики, что, в целом, позволяет оценить эффективность данного подхода как достаточно высокую [6].

Заривчацкий МФ и соавт. (2013) показали, что после проведения лапароскопической фенестрации значительно чаще регистрируются непосредственные хорошие результаты (77,5% по сравнению с 8% при проведении открытых вмешательств). В отдалённом периоде разница в частоте хороших/удовлетворительных результатов становится менее заметной (80% и 67,7% соответственно), но всё равно сохраняются преимущества лапароскопических вмешательств. В целом эффективность лапароскопической фенестрации при наблюдении за пациентами в течение нескольких лет после вмешательства составляет 85% и более [1].

При сопоставимой с открытыми операциями эффективностью, лапароскопическая фенестрация значительно реже сопровождается интра- и послеоперационными осложнениями [13, 37]. Более низкая частота развития осложнений и быстрое восстановление пациентов позволяют сократить продолжительность госпитализации [18]. Эти данные также были подтверждены в исследовании, проведённом Муруновой ЮН и Дарвиным ВВ (2017) [5]. По данным опубликованного метаанализа 9 клинических исследований с суммарным включением 657 пациентов, лапароскопическая фенестрация по сравнению с открытой характеризуется статистически значимым уменьшением продолжительности операции и госпитализации, меньшей кровопотерей и более быстрым возвращением пациентов к повседневной активности. В то же время в данном метаанализе статистически значимых различий в частоте осложнений выявлено не было [6].

Следует отметить, что метод лапароскопической фенестрации не лишён определённых недостатков и ограничений. Например, в литературе отмечается, что в определённой части случаев выполнить лапароскопическую фенестрацию не удаётся из-за технических ограничений, и требуется конверсия в открытое вмешательство [27]. По данным Debs T et al (2018), проведение лапароскопической фенестрации нецелесообразно при расположении кист в сегментах S4, S7 и S8, так как в этих случаях требуется проведение резекционных открытых вмешательств [38].

Однако, безусловно, основной проблемой является относительно высокая частота рецидивов при проведении как открытых, так и для лапароскопических вмешательств. По данным Bernts LHP et al (2019), примерно у каждого десятого прооперированного пациента в динамике наблюдается рецидив клинической симптоматики, что в большинстве случаев требует выполнение повторного оперативного лечения. Остаётся актуальной и проблема осложнений (инфекция, плевральный выпот, асцит и др.), частота которых при проведении лапароскопической фенестрации составляет до 10%, при этом в 3,3% случаев регистрируются серьёзные осложнения [6].

До сих пор остаются окончательно не изученными отдалённые результаты лапароскопической фенестрации НКП. Частота рецидивов в представленных исследованиях варьирует в очень широких пределах (от нескольких процентов до 30-40%), при этом очевидно, что она зависит, в том числе, и от продолжительности наблюдения [16, 22]. Остаётся недостаточно изученной и клиническая значимость рецидивов. Например, по данным Rawla P et al (2019), рецидивы НКП после лапароскопической фенестрации чаще всего являются клинически незначимыми, так как протекают бессимптомно и поэтому не требуют дополнительных вмешательств. Так, частота рецидивов составила 14,9%, но только в 4,3%

es. A study conducted in a surgical center, where laparoscopic intervention was performed in 94.3% of cases, showed that 69% of patients experienced complete regression of symptoms after surgical treatment for NPCL. However, in 9.4% of cases, additional surgical intervention was required [42].

Our understanding of the factors that contribute to the occurrence of relapses still needs to be improved. It seems essential to consider cysts' size, localization, and morphology. Thus, a challenging medical issue is the surgical treatment of multilocular liver cysts, which have a complex architecture and massive cavitory fibrous septa [4].

From a pathophysiological perspective, the recurrence after cyst fenestration is due to a residual epithelial lining with functional capability. Therefore, a critical stage of cyst treatment involves deepithelization of the remaining cyst wall [18]. Various methods such as electrocoagulation, argon plasma coagulation, cryodamage, and 96% ethanol treatment are currently used for the deepithelization of NPCL. However, their systematic comparison of cyst lining destruction has yet to be done [21].

## CONCLUSION

NPCL are a significant issue in modern surgery. Though they often have a long asymptomatic course, they can eventually result in abdominal pain and various urgent surgical complications. The approach to managing patients with NPCL varies widely, from observation to surgical interventions. In recent years, the primary surgical treatment for NPCL has been laparoscopic fenestration. This approach is as effective as open interventions but has fewer complications and faster recovery. However, despite advances in the area, liver cyst laparoscopic treatment requires optimization to lower recurrence rates.

случаев рецидивы были симптомными [16]. По другим данным, напротив, в значительной части случаев при развитии рецидива требуется повторное оперативное лечение [17]. Kisiel A et al (2017) при динамическом наблюдении в течение 62 месяцев выявили рецидивы у 4 пациентов из 48, при этом в трёх случаях потребовалось проведение повторного вмешательства. При анализе результатов хирургического лечения НКП в одном из хирургических центров (в 94,3% случаев выполнялось лапароскопическое вмешательство) было показано, что полный регресс симптомов наблюдается в 69% случаев, при этом в 9,4% случаев потребовалось повторное оперативное вмешательство [42].

Остаются малоизученными факторы, ассоциированные с развитием рецидивов. Представляет значение учитывать не только размер и локализацию кист, но и её морфологию. Например, совершенно особой проблемой является хирургическое лечение многокамерных кист печени, которые имеют сложную архитектуру и массивные полостные перемычки [4].

С патофизиологической точки зрения основой возникновения рецидива после фенестрации кисты является наличие остаточной функционирующей выстилки. С этой точки зрения большое значение имеют методы деэпителизации кисты, применяемые в качестве одного из этапов лечения [18]. В настоящее

время с целью деэпителизации НКП используются электрокоагуляция, аргонплазменная коагуляция, криодеструкция, обработка 96% этанолом и другие подходы, при этом их систематического сравнения с точки зрения полноценности разрушения выстилки кисты не проводилось [21].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НКП являются актуальной проблемой современной хирургии. Несмотря на длительное бессимптомное течение в большинстве случаев, НКП могут приводить к развитию абдоминального болевого синдрома и целого ряда urgentных хирургических осложнений. Тактика ведения пациентов с НКП варьирует в широких пределах от динамического наблюдения до открытых резекционных вмешательств. В последние годы основным подходом для хирургического лечения НКП является лапароскопическая фенестрация, которая не уступает по эффективности открытым вмешательствам, но при этом характеризуется меньшим количеством осложнений и более быстрым восстановительным периодом. Несмотря на успехи в данной области, остаётся проблемой достаточно высокая частота рецидивов, что требует оптимизации подходов к лапароскопическому лечению кист печени.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Заривчачский МФ, Панков Ки, Каменских ЕД, Мугатаров ИИ, Сметанин ДВ. Мини-инвазивные технологии при лечении непаразитарных кист печени. *Пермский медицинский журнал*. 2013;30(1):5-10.
2. Dietrich CF, Chiorean L, Potthoff A, Ignee A, Cui X, Sparchez Z. Percutaneous sclerotherapy of liver and renal cysts, comments on the EFSUMB guidelines. *Z Gastroenterol*. 2016;54(2):155-66. <https://doi.org/10.1055/s-0041-106594>
3. Alshaikhli A, Al-Hillan A. Liver Cystic Disease. 2022 Oct 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
4. Lasagni A, Cadamuro M, Morana G, Fabris L, Strazzabosco M. Fibrocystic liver disease: Novel concepts and translational perspectives. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2021;6:26. <https://doi.org/10.21037/tgh-2020-04>
5. Мурунова ЮН, Дарвин ВВ. Лечебно-диагностическая тактика ведения пациентов с непаразитарными кистами печени. *Уральский медицинский журнал*. 2018;(12):136-40. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.12.37>
6. Bernts LHP, Echternach SG, Kievit W, Rosman C, Drenth JPH. Clinical response after laparoscopic fenestration of symptomatic hepatic cysts: A systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2019;33(3):691-704. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6490-8>
7. Santos-Laso A, Izquierdo-Sánchez L, Lee-Law PY, Perugorria MJ, Marzioni M, Marin JJ, et al. New advances in polycystic liver diseases. *Semin Liver Dis*. 2017;37(1):45-55. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1597817>
8. Norcia LF, Watanabe EM, Hamamoto Filho PT, Hasimoto CN, Pelafsky L, de Oliveira WK, et al. Polycystic liver disease: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Hepat Med*. 2022;14:135-61. <https://doi.org/10.2147/HMER.S377530>
9. Zhang JY, Liu Y, Liu HY, Chen L, Su DW, Wang YB. Comparison of the recurrence rates of nonparasitic hepatic cysts treated with laparoscopy or with open fenestration: A meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2018;28(2):67-72. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000516>
10. Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: The diagnosis and management of focal liver lesions. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(9):1328-47. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.213>
11. Мурунова ЮН, Дарвин ВВ, Лысак ММ. Хирургическая тактика у пациентов с непаразитарными кистами печени. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2018;1:6-10.
12. Olaizola P, Rodrigues PM, Caballero-Camino FJ, Izquierdo-Sanchez L, Aspichueta P, Bujanda L, et al. Genetics, pathobiology and therapeutic opportunities of

## REFERENCES

1. Zarivchatskiy MF, Pankov KI, Kamenskikh ED, Mugatarov II, Smetanin DV. Mini-invasive technologies in treatment of nonparasitic hepatic cysts. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013;30(1):5-10.
2. Dietrich CF, Chiorean L, Potthoff A, Ignee A, Cui X, Sparchez Z. Percutaneous sclerotherapy of liver and renal cysts, comments on the EFSUMB guidelines. *Z Gastroenterol*. 2016;54(2):155-66. <https://doi.org/10.1055/s-0041-106594>
3. Alshaikhli A, Al-Hillan A. Liver Cystic Disease. 2022 Oct 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
4. Lasagni A, Cadamuro M, Morana G, Fabris L, Strazzabosco M. Fibrocystic liver disease: Novel concepts and translational perspectives. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2021;6:26. <https://doi.org/10.21037/tgh-2020-04>
5. Murunova YuN, Darvin VV. Lechebno-diagnosticheskaya taktika vedeniya patsientov s neparazitarnymi kistami pecheni [Therapeutic and diagnostic tactics for the management of patients with non-parasitic liver cysts]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2018;(12):136-40. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.12.37>
6. Bernts LHP, Echternach SG, Kievit W, Rosman C, Drenth JPH. Clinical response after laparoscopic fenestration of symptomatic hepatic cysts: A systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2019;33(3):691-704. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6490-8>
7. Santos-Laso A, Izquierdo-Sánchez L, Lee-Law PY, Perugorria MJ, Marzioni M, Marin JJ, et al. New advances in polycystic liver diseases. *Semin Liver Dis*. 2017;37(1):45-55. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1597817>
8. Norcia LF, Watanabe EM, Hamamoto Filho PT, Hasimoto CN, Pelafsky L, de Oliveira WK, et al. Polycystic liver disease: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Hepat Med*. 2022;14:135-61. <https://doi.org/10.2147/HMER.S377530>
9. Zhang JY, Liu Y, Liu HY, Chen L, Su DW, Wang YB. Comparison of the recurrence rates of nonparasitic hepatic cysts treated with laparoscopy or with open fenestration: A meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2018;28(2):67-72. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000516>
10. Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: The diagnosis and management of focal liver lesions. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(9):1328-47. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.213>
11. Murunova YuN, Darvin VV, Lysak MM. Khirurgicheskaya taktika u patsientov s neparazitarnymi kistami pecheni [Surgical tactics in patients with non-parasitic liver cysts]. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2018;1:6-10.
12. Olaizola P, Rodrigues PM, Caballero-Camino FJ, Izquierdo-Sanchez L, Aspichueta P, Bujanda L, et al. Genetics, pathobiology and therapeutic opportunities of

- polycystic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(9):585-604. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00617-7>
13. Chen PL, Zou JM, Jin DS. Comparison of three treatment methods for symptomatic non-parasitic hepatic cysts. *Mod Hosp.* 2012;12:34-5.
  14. Macedo FI. Current management of noninfectious hepatic cystic lesions: A review of the literature. *World J Hepatol.* 2013;5(9):462-9. <https://doi.org/10.4254/wjh.v5.i9.462>
  15. Живаева ЕВ, Фрейд ГГ. Дизонтогенетические кисты печени: пато- и морфогенез. *Доказательная гастроэнтерология.* 2020;9(3):39-46.
  16. Rawla P, Sunkara T, Muralidharan P, Raj JP. An updated review of cystic hepatic lesions. *Clin Exp Hepatol.* 2019;5(1):22-9. <https://doi.org/10.5114/ceh.2019.83153>
  17. Stănescu CA, Păduraru DN, Cîrîmbei C, Brătucu E. The laparoscopic management of simple hepatic cysts. *J Med Life.* 2015;8(3):342-5.
  18. Aapkes SE, Bernts LHP, Barten TRM, van den Berg M, Gansevoort RT, Drenth JPH. Estrogens in polycystic liver disease: A target for future therapies? *Liver Int.* 2021;41(9):2009-19. <https://doi.org/10.1111/liv.14986>
  19. Ferrer Inaebnit E, Molina Romero FX, Segura Sampedro JJ, González Argenté X, Morón Canis JM. A review of the diagnosis and management of liver hydatid cyst. *Rev Esp Enferm Dig.* 2022;114(1):35-41. <https://doi.org/10.17235/reed.2021.7896/2021>
  20. van Aerts RMM, van de Laarschot LFM, Banales JM, Drenth JPH. Clinical management of polycystic liver disease. *J Hepatol.* 2018;68(4):827-37. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.11.024>
  21. de Reuver P, van der Walt I, Albania M, Samra JS, Hugh TJ. Long-term outcomes and quality of life after surgical or conservative treatment of benign simple liver cysts. *Surg Endosc.* 2018;32(1):105-13. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5645-3>
  22. Loehe F, Globke B, Marnoto R, Bruns CJ, Graeb C, Winter H, Jauch KW, Angele MK. Long-term results after surgical treatment of nonparasitic hepatic cysts. *Am J Surg.* 2010;200(1):23-31. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.06.031>
  23. Boerrigter MM, Bongers EMHF, Lugtenberg D, Nevens F, Drenth JPH. Polycystic liver disease genes: Practical considerations for genetic testing. *Eur J Med Genet.* 2021;64(3):104160. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2021.104160>
  24. Мурунова ЮН, Дарвин ВВ. Роль малоинвазивных технологий в хирургическом лечении непаразитарных кист печени. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2017;3:66-70. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-3-66-70>
  25. Masyuk TV, Masyuk AI, LaRusso NF. Polycystic liver disease: Advances in understanding and treatment. *Annu Rev Pathol.* 2022;17:251-69. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-042320-121247>
  26. Ахаладзе ГГ, Нанеташвили МГ, Чевочкин АЮ, Гальперин ЭИ. Хирургическое лечение непаразитарных кист печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 1999;4(1):29-33.
  27. Mavilia MG, Pakala T, Molina M, Wu GY. Differentiating cystic liver lesions: A review of imaging modalities, diagnosis and management. *J Clin Transl Hepatol.* 2018;6(2):208-16. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2017.00069>
  28. Толстикова АП, Захарова АВ. Минимально инвазивная хирургия в лечении больных с непаразитарными кистами печени. *Медицинский альманах.* 2010;1:151-2.
  29. Заривчакский МФ, Пирожников ОЮ, Панков КИ, Мугатаров ИН, Сметанин ДВ. Принципы лечения непаразитарных кист печени. *Пермский медицинский журнал.* 2011;28(1):5-9.
  30. Furumaya A, van Rosmalen BV, de Graeff JJ, Haring MPD, de Meijer VE, van Gulik TM, et al; Dutch Benign Liver Tumor Group. Systematic review on percutaneous aspiration and sclerotherapy versus surgery in symptomatic simple hepatic cysts. *HPB (Oxford).* 2021;23(1):11-24. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2020.07.005>
  31. Жаворонкова ОИ. Лечение непаразитарных кист печени более 10 см в диаметре. *Анналы хирургической гепатологии.* 2007;2:116-22.
  32. Gomez A, Wisneski AD, Luu HY, Hirose K, Roberts JP, Hirose R, et al. Contemporary management of hepatic cyst disease: Techniques and outcomes at a tertiary hepatobiliary center. *J Gastrointest Surg.* 2021;25(1):77-84. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04821-1>
  33. Leombroni M, Buca D, Celentano C, Liberati M, Bascietto F, Gustapane S, et al. Outcomes associated with fetal hepatobiliary cysts: Systematic review and polycystic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(9):585-604. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00617-7>
  13. Chen PL, Zou JM, Jin DS. Comparison of three treatment methods for symptomatic non-parasitic hepatic cysts. *Mod Hosp.* 2012;12:34-5.
  14. Macedo FI. Current management of noninfectious hepatic cystic lesions: A review of the literature. *World J Hepatol.* 2013;5(9):462-9. <https://doi.org/10.4254/wjh.v5.i9.462>
  15. Zhivaeva EV, Freind GG. Dizontogeneticheskie kisty pecheni: pato- i morfogenez [Dysontogenetic liver cysts: Patho- and morphogenesis]. *Dokazatel'naya gastroenterologiya.* 2020;9(3):39-46.
  16. Rawla P, Sunkara T, Muralidharan P, Raj JP. An updated review of cystic hepatic lesions. *Clin Exp Hepatol.* 2019;5(1):22-9. <https://doi.org/10.5114/ceh.2019.83153>
  17. Stănescu CA, Păduraru DN, Cîrîmbei C, Brătucu E. The laparoscopic management of simple hepatic cysts. *J Med Life.* 2015;8(3):342-5.
  18. Aapkes SE, Bernts LHP, Barten TRM, van den Berg M, Gansevoort RT, Drenth JPH. Estrogens in polycystic liver disease: A target for future therapies? *Liver Int.* 2021;41(9):2009-19. <https://doi.org/10.1111/liv.14986>
  19. Ferrer Inaebnit E, Molina Romero FX, Segura Sampedro JJ, González Argenté X, Morón Canis JM. A review of the diagnosis and management of liver hydatid cyst. *Rev Esp Enferm Dig.* 2022;114(1):35-41. <https://doi.org/10.17235/reed.2021.7896/2021>
  20. van Aerts RMM, van de Laarschot LFM, Banales JM, Drenth JPH. Clinical management of polycystic liver disease. *J Hepatol.* 2018;68(4):827-37. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.11.024>
  21. de Reuver P, van der Walt I, Albania M, Samra JS, Hugh TJ. Long-term outcomes and quality of life after surgical or conservative treatment of benign simple liver cysts. *Surg Endosc.* 2018;32(1):105-13. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5645-3>
  22. Loehe F, Globke B, Marnoto R, Bruns CJ, Graeb C, Winter H, Jauch KW, Angele MK. Long-term results after surgical treatment of nonparasitic hepatic cysts. *Am J Surg.* 2010;200(1):23-31. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.06.031>
  23. Boerrigter MM, Bongers EMHF, Lugtenberg D, Nevens F, Drenth JPH. Polycystic liver disease genes: Practical considerations for genetic testing. *Eur J Med Genet.* 2021;64(3):104160. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2021.104160>
  24. Murunova YuN, Darvin VV. Rol' maloinvazivnykh tekhnologiy v khirurgicheskom lechenii neparazitarnykh kist pecheni [The role of minimally invasive technologies in the surgical treatment of non-parasitic liver cysts]. *Kubanskiy nauchniy meditsinskiy vestnik.* 2017;3:66-70. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-3-66-70>
  25. Masyuk TV, Masyuk AI, LaRusso NF. Polycystic liver disease: Advances in understanding and treatment. *Annu Rev Pathol.* 2022;17:251-69. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-042320-121247>
  26. Akhaladze GG, Nanetashvili MG, Chevokin AYU, Galperin EI. Khirurgicheskoe lechenie neparazitarnykh kist pecheni [Surgical treatment of non-parasitic liver cysts]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 1999;4(1):29-33.
  27. Mavilia MG, Pakala T, Molina M, Wu GY. Differentiating cystic liver lesions: A review of imaging modalities, diagnosis and management. *J Clin Transl Hepatol.* 2018;6(2):208-16. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2017.00069>
  28. Tolstikov AP, Zakharova AV. Minimal'no invazivnaya khirurgiya v lechenii bol'nykh s neparazitarnymi kistami pecheni [Minimally invasive surgery in the treatment of patients with non-parasitic liver cysts]. *Meditsinskiy al'manakh.* 2010;1:151-2.
  29. Zarivchatskiy MF, Pirozhnikov OYu, Pankov KI, Mugatarov IN, Smetanin DV. Printsipy lecheniya neparazitarnykh kist pecheni [Principles of treatment of non-parasitic liver cysts]. *Permskiy meditsinskiy zhurnal.* 2011;28(1):5-9.
  30. Furumaya A, van Rosmalen BV, de Graeff JJ, Haring MPD, de Meijer VE, van Gulik TM, et al; Dutch Benign Liver Tumor Group. Systematic review on percutaneous aspiration and sclerotherapy versus surgery in symptomatic simple hepatic cysts. *HPB (Oxford).* 2021;23(1):11-24. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2020.07.005>
  31. Zhavoronkova OI. Lechenie neparazitarnykh kist pecheni bolee 10 sm v diametre [Treatment of non-parasitic liver cysts more than 10 cm in diameter] *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2007;2:116-22.
  32. Gomez A, Wisneski AD, Luu HY, Hirose K, Roberts JP, Hirose R, et al. Contemporary management of hepatic cyst disease: Techniques and outcomes at a tertiary hepatobiliary center. *J Gastrointest Surg.* 2021;25(1):77-84. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04821-1>
  33. Leombroni M, Buca D, Celentano C, Liberati M, Bascietto F, Gustapane S, et al. Outcomes associated with fetal hepatobiliary cysts: Systematic review and

- meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(2):167-74. <https://doi.org/10.1002/uog.17244>
34. Манучаров АА, Смолькина АВ. Оптимизация хирургического лечения больных непаразитарными кистами печени. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2015;1:78-84.
  35. Shimizu T, Yoshioka M, Kaneya Y, Kanda T, Aoki Y, Kondo R, et al. Management of simple hepatic cyst. *J Nippon Med Sch.* 2022;89(1):2-8. [https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2022\\_89-115](https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2022_89-115)
  36. Roediger R, Dieterich D, Chanumolu P, Deshpande P. Polycystic kidney/liver disease. *Clin Liver Dis.* 2022;26(2):229-43. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2022.01.009>
  37. Жаворонкова ОИ, Гаврилин АВ, Ионкин ДА, Мелехина ОВ, Андреевков СС. Вклад интервенционной сонографии в развитие органосохраняющих технологий Института хирургии им. А.В. Вишневого при лечении пациентов с очаговыми поражениями печени и селезенки. *Новости хирургии.* 2011;19(1):94-102.
  38. Debs T, Kassir R, Reccia I, Elias B, Ben Amor I, Iannelli A, et al. Technical challenges in treating recurrent non-parasitic hepatic cysts. *Int J Surg.* 2016;25:44-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2015.11.051>
  39. Khan S, Dennison A, Garcea G. Medical therapy for polycystic liver disease. *Ann R Coll Surg Engl.* 2016;98(1):18-23. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2016.0023>
  40. Manterola C, Otzen T; MINCIR Group. Laparoscopic surgery in nonparasitic cysts of the liver: Results observed in a series of consecutive cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2016;26(4):308-12. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000303>
  41. Antonacci N, Ricci C, Taffurelli G, Casadei R, Minni F. Systematic review of laparoscopic versus open surgery in the treatment of non-parasitic liver cysts. *Updates Surg.* 2014;66(4):231-8. <https://doi.org/10.1007/s13304-014-0270-3>
  42. Kisiel A, Vass DG, Navarro A, John AK, Isaac J, Marudanayagam R, et al. Long-term patient-reported outcomes after laparoscopic fenestration of symptomatic liver cysts. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2017;27(4):e80-e82. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000441>
  - meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(2):167-74. <https://doi.org/10.1002/uog.17244>
  34. Manucharov AA, Smolkina AV. Optimizatsiya khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh neparazitarnymi kistami pecheni [Optimization of surgical treatment of patients with non-parasitic liver cysts]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal.* 2015;1:78-84.
  35. Shimizu T, Yoshioka M, Kaneya Y, Kanda T, Aoki Y, Kondo R, et al. Management of simple hepatic cyst. *J Nippon Med Sch.* 2022;89(1):2-8. [https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2022\\_89-115](https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2022_89-115)
  36. Roediger R, Dieterich D, Chanumolu P, Deshpande P. Polycystic kidney/liver disease. *Clin Liver Dis.* 2022;26(2):229-43. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2022.01.009>
  37. Zhavoronkova OI, Gavrilin AV, Ionkin DA, Melekhina OV, Andreenkov SS. Vklad interventsiionnoy sonografii v razvitie organosokhranyayushchikh tekhnologiy Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo pri lechenii patsientov s ochagovymi porazheniyami pecheni i selezyonki [The contribution of interventional sonography to the development of organ-preserving technologies in A.V. Vishnevskiy Institute of Surgery in the treatment of patients with focal lesions of the liver and spleen]. *Novosti khirurgii.* 2011;19(1):94-102.
  38. Debs T, Kassir R, Reccia I, Elias B, Ben Amor I, Iannelli A, et al. Technical challenges in treating recurrent non-parasitic hepatic cysts. *Int J Surg.* 2016;25:44-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2015.11.051>
  39. Khan S, Dennison A, Garcea G. Medical therapy for polycystic liver disease. *Ann R Coll Surg Engl.* 2016;98(1):18-23. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2016.0023>
  40. Manterola C, Otzen T; MINCIR Group. Laparoscopic surgery in nonparasitic cysts of the liver: Results observed in a series of consecutive cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2016;26(4):308-12. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000303>
  41. Antonacci N, Ricci C, Taffurelli G, Casadei R, Minni F. Systematic review of laparoscopic versus open surgery in the treatment of non-parasitic liver cysts. *Updates Surg.* 2014;66(4):231-8. <https://doi.org/10.1007/s13304-014-0270-3>
  42. Kisiel A, Vass DG, Navarro A, John AK, Isaac J, Marudanayagam R, et al. Long-term patient-reported outcomes after laparoscopic fenestration of symptomatic liver cysts. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2017;27(4):e80-e82. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000441>

## И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Копытин Иван Александрович**, аспирант кафедры урологии с курсом хирургических болезней, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова  
ORCID ID: 0000-0003-2157-1219  
E-mail: ivan\_kopytin@bk.ru

**Иванов Владислав Валериевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии с курсом хирургических болезней, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова  
ORCID ID: 0000-0002-4333-1067  
E-mail: 990089@mail.ru

**Филимонов Виктор Борисович**, доктор медицинских наук, доцент кафедры урологии с курсом хирургических болезней, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова  
ORCID ID: 0000-0002-2199-0715  
E-mail: Filimonov1974@mail.ru

**Журавлёв Герман Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, Тамбовский медицинский институт  
ORCID ID: 0000-0003-3359-2551  
E-mail: zhgy-surg@mail.ru

**Фомин Владимир Сергеевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова  
ORCID ID: 0000-0002-1594-4704  
E-mail: wlfomin83@gmail.com

## И AUTHOR INFORMATION

**Kopytin Ivan Aleksandrovich**, Postgraduate Student, Department of Urology with a Course of Surgical Diseases, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov  
ORCID ID: 0000-0003-2157-1219  
E-mail: ivan\_kopytin@bk.ru

**Ivanov Vladislav Valerievich**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Urology with a Course of Surgical Diseases, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov  
ORCID ID: 0000-0002-4333-1067  
E-mail: 990089@mail.ru

**Filimonov Viktor Borisovich**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Urology with a Course of Surgical Diseases, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov  
ORCID ID: 0000-0002-2199-0715  
E-mail: Filimonov1974@mail.ru

**Zhuravlyov German Yurievich**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Surgery, Tambov Medical Institute  
ORCID ID: 0000-0003-3359-2551  
E-mail: zhgy-surg@mail.ru

**Fomin Vladimir Sergeevich**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology, Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov  
ORCID ID: 0000-0002-1594-4704  
E-mail: wlfomin83@gmail.com

**Абрамов Игорь Владимирович**, аспирант кафедры урологии с курсом хирургических болезней, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова  
ORCID ID: 0000-0003-0204-5627  
E-mail: lgo35049534@bk.ru

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

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

**Конфликт интересов:** отсутствует

✉ **АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

**Копытин Иван Александрович**

аспирант кафедры урологии с курсом хирургических болезней, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9  
Тел.: +7 (920) 9996988  
E-mail: ivan\_kopytin@bk.ru

**Abramov Igor Vladimirovich**, Postgraduate Student, Department of Urology with a Course of Surgical Diseases, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov  
ORCID ID: 0000-0003-0204-5627  
E-mail: lgo35049534@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:**

**Kopytin Ivan Aleksandrovich**

Postgraduate Student, Department of Urology with a Course of Surgical Diseases, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

390026, Russian Federation, Ryazan, Vysokovoltnaya str., 9  
Tel.: +7 (920) 9996988  
E-mail: ivan\_kopytin@bk.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайн исследования: КИА, АИВ  
Сбор материала: ФВБ, ЖГЮ, ФВС  
Анализ полученных данных: КИА, ИВВ, ФВБ, ЖГЮ  
Подготовка текста: КИА  
Редактирование: ИВВ, ФВС, АИВ  
Общая ответственность: ФВБ

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: KIA, AIV  
Data collection: FVB, ZhGYu, FVS  
Analysis and interpretation: KIA, IVV, FVB, ZhGYu  
Writing the article: KIA  
Critical revision of the article: IVV, FVS, AIV  
Overall responsibility: FVB

*Поступила* 25.01.23  
*Принята в печать* 24.08.23

*Submitted* 25.01.23  
*Accepted* 24.08.23



doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-400-413

## ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ АРТЕРИЙ, ОТХОДЯЩИХ ОТ ДУГИ АОРТЫ, И ИХ ВЕТВЕЙ (ПО ДАННЫМ ПРЕПАРИРОВАНИЯ ТРУПОВ, ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ)

О.В. МУРАШОВ

Кафедра фундаментальной медицины и общей патологии, Институт медицины и экспериментальной биологии, Псковский государственный университет, Псков, Российская Федерация

**Цель:** изучение и анализ литературных источников по вариантной анатомии артерий, отходящих от дуги аорты, и их ветвей.

**Материал и методы:** проанализированы случаи вариантной анатомии артерий, отходящих от дуги аорты (ДА), и их ветвей, опубликованные в литературных источниках на основе результатов препарирования трупов, оперативных вмешательств и современных диагностических методов исследования. Поиск материала осуществлялся с использованием следующих интернет-ресурсов: [www.library.ru](http://www.library.ru), [www.scopus.com](http://www.scopus.com), [www.femb.ru/feml](http://www.femb.ru/feml), [www.cochranlibrary.com](http://www.cochranlibrary.com), [www.acponline.com](http://www.acponline.com), [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com), [www.embase.com](http://www.embase.com) и в поисковой системе yandex. Основными методами исследования были библиографический и сравнительный методы.

**Заключение:** анализ опыта коллег позволяет утверждать, что вариантная анатомия ДА является нередкой находкой в практике врача. Данное обстоятельство требует от него тщательного обследования пациента перед выполнением ангиографического исследования, оперативного вмешательства и медицинских манипуляций, чтобы избежать возможных ошибок и осложнений.

**Ключевые слова:** дуга аорты, ветви дуги аорты, брахиоцефальные артерии, вариантная анатомия, вариация.

**Для цитирования:** Мурашов ОВ. Вариантная анатомия артерий, отходящих от дуги аорты, и их ветвей (по данным препарирования трупов, оперативных вмешательств и современных методов исследования). *Вестник Авиценны*. 2023;25(3):400-13. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-400-413>

## COMPREHENSIVE ANALYSIS OF THE AORTIC ARCH BRANCHING PATTERNS BASED ON DIAGNOSTIC STUDIES, SURGICAL PROCEDURES, AND AUTOPSY REPORTS

O.V. MURASHOV

Department of Fundamental Medicine and Common Pathology, Institute of Medicine and Experimental Biology, Pskov State University, Pskov, Russian Federation

**Objective:** Analysis of literature sources on variant anatomy of arteries arising from aortic arch and branches.

**Methods:** Analysis of cases of the variant anatomy of arteries arising from the aortic arch (AA) and their branches, based on autopsy, surgery, and modern diagnostic techniques. To gather information, we utilized a range of online resources such as <https://www.library.ru>, <https://www.scopus.com>, <https://femb.ru/>, <https://www.cochranlibrary.com/>, <http://www.acponline.com>, <https://www.sciencedirect.com/>, <https://www.embase.com>, and the Yandex search engine. The primary research methods utilized were bibliographic and comparative in nature.

**Conclusion:** The AA anatomy displays frequent variations in medical practice. To prevent complications and errors, it is imperative to thoroughly evaluate the patient before performing angiography, surgery, or any relevant medical procedures.

**Keywords:** Aortic arch, branches of the aortic arch, brachiocephalic trunk, variant anatomy, variation.

**For citation:** Murashov OV. Variantnaya anatomiya arteriy, otkhodyashchikh ot dugi aorty, i ikh vetvey (po dannym preparirovaniya trupov, operativnykh vmeshatel'stv i sovremennykh metodov issledovaniya) [Comprehensive analysis of the aortic arch branching patterns based on diagnostic studies, surgical procedures, and autopsy reports]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(3):400-13. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-400-413>

За последние десятилетия одним из ведущих направлений научной деятельности в анатомии является изучение вариантной анатомии. Данное направление базируется на учении В.Н. Шевкуненко, основные положения которого утверждают о том, что индивидуальная изменчивость характерна для всех органов и систем человеческого тела, может быть представлена вариационным рядом с наиболее редкими вариантами на его концах, об-

Over the past few decades, the study of variant anatomy has emerged as a prominent area of scientific inquiry within the field of anatomy. According to V.N. Shevkunenko's teachings, every organ and system in the human body is subject to individual anatomical variability. This variability can be illustrated as a range of variations, with the rarest variants at either end. Phylo-ontogenic and environmental factors have a significant impact on the process [1].

условлена законами фило- и онтогенеза и формируется под воздействием факторов окружающей среды [1].

В большей степени подвержены индивидуальной изменчивости органы кровеносной системы, и среди вариантов строения анатомо-физиологических систем организма человека наиболее часто обнаруживаются варианты строения именно этой системы [2-6]. Одним из сосудов, с которым связано значительное количество разнообразных вариаций, является ДА. Ветви ДА подвержены различным видам патологии: атеросклерозу, тромбозу, эмболии и аномалиям развития. Подключичная артерия (ПКА) чаще всего поражается атеросклерозом в её первом сегменте, а тромбоз и эмболия этого сосуда опасны развитием острой ишемии верхней конечности [7, 8]. Аберрация правой ПКА у 7-10% взрослых пациентов может привести к компрессии соседних органов и в 71,2% случаев вызвать дисфагию [9]. Атеросклеротические поражения сонных артерий приводят к стенозу, ишемическому инсульту и транзиторным ишемическим атакам [10]. В клинической практике встречается и бессимптомная полная окклюзия экстракраниального отдела внутренней сонной артерии (СА) [11]. Повреждения артерий, отходящих от ДА, и их ветвей могут быть как открытыми, так и закрытыми, приводящими к тяжёлым нарушениям жизненно важных функций, летальному исходу преимущественно у лиц трудоспособного возраста [12, 13].

Важность изучения вариантной анатомии всегда подчёркивалась как отечественными, так и зарубежными анатомами. Знание классической и вариантной анатомии артерий является клинически значимым для оперирующего хирурга и пациента, что позволяет избежать возможных осложнений при выполнении врачом медицинских манипуляций, диагностических и хирургических вмешательств [14].

ДА является продолжением восходящей аорты и располагается в верхнем средостении позади нижней половины рукоятки грудины так, что высшая точка дуги проецируется на её центр. В классической анатомии отечественной и зарубежной школ три крупных артериальных ствола, поднимающихся вверх от дуги аорты справа налево, представлены плечеголовным стволом, левой общей сонной артерией и левой ПКА.

Однако классическое расположение и ветвление ДА встречается не всегда, и глубокое знание не только классической, но и вариантной анатомии ДА крайне важно при проведении эндоваскулярных операций, чтобы избежать возможных рисков из-за её атипичных конфигураций и ветвления. Различные варианты ветвления ДА, отличные от описываемых в классической анатомии, являются нередкими находками во время выполнения препарирования трупа, проведения операции и диагностических исследований. Изучение этой темы показало, что в отечественных и зарубежных публикациях приводятся цифры частоты встречаемости вариаций ДА, значительно отличающиеся друг от друга.

Так, в исследовании Pandalai U et al (2021) участвовали 4000 пациентов, которым в центре третичной медицинской помощи в Южной Индии в течение трёхлетнего периода по различным клиническим показаниям была выполнена компьютерная томография (КТ) грудной клетки с контрастированием. После изучения ДА были выявлены её изменения только у 27 пациентов (0,67%). Обнаруженные находки включали: аберрантную правую ПКА в 7 (0,17%), общий ствол брахиоцефальной и левой общей СА или «бычьей дугу» в 1 (0,025%), начало левой позвоночной артерии (ПЗА) от общего ствола брахиоцефальной и левой общей СА в 1 (0,025%), бронхиальную артерию аномального отхождения от ДА в 1 (0,025%), двойную ДА в 1 (0,025%) и правостороннюю ДА в 16 (0,4%) наблюдениях. На основе полученных результатов авторы

Compared to other bodily systems, the circulatory system displays significant variability, frequently presenting structural variations [2-6]. AA branching has numerous variations. Various diseases, such as atherosclerosis, thrombosis, embolism, and developmental abnormalities, can affect AA branches. Acute upper limb ischemia can arise from thrombosis or embolism in the subclavian artery (SCA), with the first section of the artery being particularly vulnerable to atherosclerosis [7, 8]. Aberrant right subclavian artery (ARSA) can compress neighboring organs in 7-10% of adult patients and causes dysphagia in 71.2% of cases [9]. Atherosclerotic lesions of the carotid arteries lead to stenosis, ischemic stroke, and transient ischemic attacks [10]. Complete occlusion of the extracranial part of the internal carotid artery (ICA) can be asymptomatic [11]. Injuries to arteries originating from the aortic arch and branches can be open or closed. These injuries can cause severe impairment of vital functions and even lead to death, particularly in working-age individuals [12, 13].

Many anatomists have stressed the significance of examining variations in anatomy. Knowing classical and variant arterial anatomy is crucial for surgeons to avoid complications during medical procedures [14].

The AA is located in the superior mediastinum, behind the lower half of the manubrium sternum. The AA gives rise to the brachiocephalic trunk (BCT), left common carotid artery (LCCA), and left SCA in classical anatomy.

A comprehensive understanding of AA classical and variant anatomy is essential for successful endovascular operations due to the potential risks associated with variations in location and branching. Variations in AA branching are frequently encountered during cadaveric dissection, surgery, and diagnostic studies, deviating from traditional anatomy. However, the literature on AA variations yielded significant differences in data when studied.

For instance, in South India, over three years, Pandalai U et al (2021) studied 4,000 patients who had undergone chest CT scans with contrast for different clinical reasons at a tertiary care center. The study found that AA anomalies were only present in 27 (0.67%) patients. The study revealed several abnormalities in the AA branching, including an ARSA in 7 cases (0.17%), a bovine arch in 1 case (0.025%), a bovine origin of the left vertebral artery (LVA) from the AA in 1 case (0.025%), a bronchial artery with anomalous origin from the AA in 1 case (0.025%), double AA in 1 case (0.025%), and a right-sided AA in 16 cases (0.4%). Based on these findings, the authors stressed the need for pre-imaging to avoid complications during vascular access procedures [15].

According to Yousef S et al (2021), 21336 CT scans conducted on patients aged 50-85 between 2013 and 2016 revealed AA branching variations in 693 (2.8%) patients. The bovine arch was the most diagnosed variant, observed in 354 (1.6%) patients, accounting for 58.7% of all anomalies. In 147 patients (0.6%), an ARSA was detected; in 95 patients (0.4%), an aberrant left vertebral artery (ALVA) was noted. Among all variations, the authors found an aberrant left SCA in combination with right-sided AA in 0.3% of cases or 12.0% of all anomalies. The prevalence of double AA and aortic pseudocoarctation was found to be 0.03% or 1.02% of all anomalies. The study found that the identified variations were more common among females of non-Caucasian ethnicity. The study concluded that patients with AA variations had a higher frequency of diagnosed thoracic aortic aneurysms than patients with classical AA anatomy (10.8% versus 4.1%) [16].

подчеркнули важность предварительной визуализации перед любой процедурой, связанной с сосудистым доступом с целью предупреждения нежелательных осложнений [15].

Yousef S et al (2021) провели исследование 21336 КТ сканов пациентов в возрастной группе от 50-85 лет с 2013 по 2016 год и выявили аномалию у 693 больных, что составило 2,8%. Наиболее часто диагностируемой вариацией была «бычья дуга», наблюдаемая у 354 (1,6%) пациентов или 58,7% от всех аномальных случаев. У 147 (0,6%) больных или 24,4% от всех вариаций была выявлена aberrантная правая ПКА, у 95 человек (0,4%) или 15,8% от всех вариантов случаев наблюдалась aberrантная левая ПЗА. В 0,3% случаев или 12,0% от всех вариаций авторы описали aberrантную левую ПКА в комбинации с правосторонней ДА, в 0,03% или 1,02% от всех аномальных случаев – двойную ДА и 0,03% или 1,02% от всех вариаций – псевдокоарктацию. Обнаруженные вариации чаще встречались у женщин, чем у мужчин, не европеоидных рас. Клинически значимым в исследовании было заключение авторов о том, что в группе пациентов с вариациями ДА частота диагностируемой аневризмы грудной аорты была больше, чем у пациентов с классической анатомией ДА (10,8% против 4,1%) [16].

Следует отметить, что вариация, представленная общим стволом брахиоцефальной и левой общей СА, получившим название «бычья дуга» не является анатомическим строением ДА, присущим крупному рогатому скоту, соответственно этот термин содержит ошибку, однако он получил широкое распространение в научной литературе [17].

Goldsher YW et al (2020) изучили анатомию ДА 15-40 недельных плодов и выявили вариантную анатомию в 20 случаях (4,8%), представленную «бычьей дугой», в 14 из которых отсутствовала какая-либо патология, в 6 были выявлены лишь незначительные отклонения от нормы, что позволило авторам сделать вывод о том, что наличие «бычьей дуги» не связано с аномалиями плода [18]. Данный вариант аномалии может быть представлен несколькими типами: общий ствол брахиоцефальной и левой общей СА (I тип, являющийся самым частым), начало устья левой общей СА от брахиоцефального ствола (II тип), и общий ствол брахиоцефального ствола, левой общей СА и левой ПЗА (III тип, истинная «бычья дуга»),

Rekha P, Senthilkumar S (2013) обнаружили на 110 сердцах, фиксированных формалином, трупов мужчин и женщин Южной Индии в возрасте от 45 до 75 лет классическое ветвление ДА в 92,72%, а в 7,28% – варианты случаи. Наибольший процент вариаций (4,5%) составил вариант с отхождением левой ПЗА между левыми общей СА и ПКА. В 2,7% случаев было отмечено общее начало для брахиоцефальной и левой общей СА. В 1,8% наблюдений левая ПЗА начиналась от верхнего угла между аортой и левой ПКА, в 0,9% случаев левая общая СА была ветвью плечеголового ствола, и в 0,9% наблюдений ДА имела только две ветви (первой ветвью был общий ствол брахиоцефальной и левой общей СА, а вторая ветвь была представлена левой ПКА) [19].

Bhatia K et al (2005) сообщают о 7,41%, вариаций. Ими были исследованы 81 труп современного населения Южной Австралии европейского происхождения, представители которого мигрировали в неё (n=38) или родились и проживали в ней (n=43) в 20 веке. Были выявлены две вариации ветвей ДА, одной из которых было ответвление левой ПЗА от ДА между левыми общей СА и ПКА (на 6 трупах). Все 6 случаев относились к когорте родившихся в Южной Австралии и составили в этой группе 13,95%. Поскольку все случаи данной вариации относились только к тем, кто родился в Южной Австралии, то авторами было высказано предположение о том, что на формирование вариаций могут оказывать влия-

It is essential to recognize that although commonly referred to as the bovine arch, the variation resulting from the shared origin of the BCT and LCCA is not a natural feature of the AA in cattle. Therefore, this term is misleading, despite its frequent use in scientific literature [17].

Goldsher YW et al (2020) examined the anatomy of the aortic arch in fetuses aged 15-40 weeks. They found a bovine arch in 20 cases (4.8%), with 14 having no anomalies and 6 having minor aberrations. Therefore, the authors concluded that a bovine arch is not linked to fetal abnormalities [18]. Several types can represent this variant of the anomaly: the common trunk for the BCT and LCCA (type I, which is the most common), the origin of the LCCA from the BCT (type II), and the common trunk for the BCT, the LCCA and the LVA (Type III, referred to as a true bovine arch).

According to Rekha P and Senthilkumar S (2013), 92.72% of 110 pre-dissected formalin-fixed heart specimens from male and female cadavers in South India aged 45 to 75 had classical AA branching, while 7.28% had AA variant branching. The variant with the LVA arising between the LCCA and left SCA origins was the most common, with a prevalence of 4.5%. In 2.7% of cases, a common origin of the BCT and LCCA was noted. In 1.8% of cases, LVA originated from the aorta at the upper angle of the junction of the left SCA. In 0.9% of cases, the LCCA was a branch of the BCT. In another 0.9% of cases, there was the AA variant with a 2-vessel branching pattern, with only two trunks arising from the AA, right and left brachiocephalic trunks (RBCT & LBCT) [19].

A study conducted by Bhatia K et al (2005) showed a 7.41% AA variation. They studied 81 cadavers from the South Australian population of European descent, including those who migrated (n=38) and those born and raised (n=43) in the 20th century. Two variations of the AA branching pattern were identified, one of which was a variant with the LVA originating between the LCCA and left SCA observed in 6 cadavers. All 6 cases were from the South Australian cohort, representing 13.95% of that group. The authors suggested that environmental factors may influence the development of the variations, as all cases were related only to those born in South Australia. In addition, no thyroidea ima artery originating from the aortic arch was detected. This finding contrasted with previously observed cases where the frequency of this variation varied from 4% to 10% [20].

According to Indumathi S et al (2010), the percentage of variations in AA branches is 11.0%, with 10.9% in males and 11.2% in females. The authors examined 75 cases, including 16 cadavers, heart specimens with AA, and 25 patient angiograms from Indian residents. Angiography was used to obtain radiographic images of the AA and branches, combining cineangiography and aortography. The study results revealed that the right AA was identified in only 2 cases, which accounts for 2.67% of the total. In 5.3% (4/75) cases, the authors observed a common origin of the BCT and LCCA, 6.52% in males and 3.7% in females. Branching of the LVA as the third branch of AA between the LCCA and the left SCA was observed in 4.1% of cases, 2.17% out of 46 male specimens, and 7.4% out of 27 female specimens showed this variation. In 1.36% out of 73 specimens, the right vertebral artery (RVA) arose as the fourth branch from the AA. The authors emphasized the importance of identifying these variations to reduce the risk of surgical procedures [21].

Junagade B and Mukherjee A (2015) studied the morphology and morphometry of the AA and its branches on 35 embalmed cadavers from people aged 50 to 70 years. They found

ние факторы окружающей среды. Кроме того, ни на одном трупе не было выявлено отхождение *a. thyroidea ima* от ДА в отличие от ранее наблюдаемых ими случаев, где частота такой вариации варьировала от 4% до 10% [20].

Indumathi S et al (2010) сообщают о том, что встречаемость вариаций ветвей ДА составляет 11,0% (10,9% у мужчин и 11,2% у женщин). Авторы изучили 75 случаев (16 трупов, 34 анатомических препаратов ДА и ангиограммы 25 пациентов) жителей Индии. Ангиограммы были получены при комбинированном использовании киноангиокардиографии (записи на пленку серии получаемых рентгенограмм) и ангиографии. По результатам исследования в 2 случаях (2,67%) была обнаружена правая ДА. В 4 из 75 случаев (5,3%) авторы наблюдали общее устье брахиоцефальной артерии и левой общей СА, что составило 5,48% (6,52% у мужчин и 3,7% у женщин). Ответвление левой ПЗА, как третьей ветви ДА между левыми общей СА и ПКА, было отмечено в 4,1% случаев, что составило 2,17% мужчин (из 46) и 7,4% женщин (из 27). В 1,36% (из 73 наблюдений) четвертой ветвью от ДА отходила правая ПЗА. Авторы подчеркнули значимость выявления подобных вариаций как для пациента, так и для хирурга, выполняющего операцию [21].

Junagade B, Mukherjee A (2015) при изучении морфологии и морфометрии ДА и отдаваемых ею ветвей на 35 забальзамированных трупах людей в возрасте от 50 до 70 лет установили, что у 11,43% трупов ДА имела признаки вариантной анатомии. На 3 трупах (8,58%) от ДА отходили только 2 ветви. Первая ветвь была представлена общим стволом брахиоцефальной и левой общей СА, а вторая – левой ПКА. В одном случае (2,85%) ДА отдавала 4 ветви: плечеголовной ствол, левую общую СА, левую ПЗА и левую ПКА. Авторы также представили параметры средних наружного и внутреннего диаметров брахиоцефального ствола, которые составили 13,22 и 10,8 мм соответственно, левой общей СА – 8,06 и 6 мм, соответственно и левой ПКА – 9,95 и 8,38 мм соответственно [22, 23].

Примерно такой же процент встречаемости вариаций (11,7%) зафиксирован в исследовании Faggioli GL et al (2007) у 25 пациентов из 214, прошедших КТ-ангиографию. Среди выявленных вариаций в 22 случаях (10,2%) имело место общее начало брахиоцефальной и левой общей СА, в 2 наблюдениях (0,9%) ДА отдавала правые ПКА и общую СА и в 1 наблюдении (0,5%) имели место полное отсутствие левой общей СА и ответвление левых внутренней и наружной СА непосредственно от ДА. Авторы также выявили, что неврологические осложнения достоверно чаще имели место в группе пациентов с аномальной ДА, чем с классической её анатомией (20% против 5,3%, соответственно) [24].

Einstein EH et al (2016) проанализировали результаты препарирования 27 трупов, где в 4 случаях левая ПЗА была ветвью ДА, и все эти наблюдения были определены на женских трупах, что составило 14,8% [25].

Шавкута ГВ и соавт. (2020) сообщают о том, что отхождение левой ПЗА от ДА встречается в 2,8-5,0% случаев [26].

Shin Y et al (2008) приводят цифру в 16,0%, основываясь на результатах исследования 25 фиксированных в формалине трупов взрослых корейцев. Их находки составили 2 случая (8%), где левая ПЗА начиналась от ДА и 2 случая (8%), когда левая общая СА ответвлялась немного выше ствола плечеголовной артерии. Авторы также получили целый ряд морфометрических данных: средний показатель угла кривизны ДА относительно коронарной плоскости, равный 62,2 градуса, среднее расстояние начала плечеголовного ствола относительно срединной ПЗА, составившее 0,92 мм справа от неё, а левых общей СА и ПКА 12,3 и 22,8 мм,

that 11.43% of the cadavers had a variant anatomy of the AA. Out of the 35 cadavers examined, only 3 (8.58%) had two branches originating from AA. The first branch was a common origin of the BCT and LCCA, and the second branch was the left SCA. In one case (2.85%), the AA had four branches: the BCT, the LCCA, the LVA, and the left SCA. According to the authors, the mean outer and inner diameters of BCT, LCCA, and left SCA were 13.22 mm and 10.8 mm, 8.06 mm and 6 mm, and 9.95 mm and 8.38 mm, respectively [ 22, 23].

In the Faggioli GL et al (2007) study, 11.7% of the 214 patients who underwent CT angiography showed AA variations. Twenty-two cases (10.2%) had a common origin of the BCT and LCCA; in 2 cases (0.9%), the AA gave rise to the right SCA and right common carotid artery (RCCA), and in 1 case (0.5%), the LCCA was absent, and the left internal and external CAs branched directly from the AA. The study showed that patients with variant anatomy of AA had a higher occurrence of neurological complications than those with classical anatomy (20% versus 5.3%) [24].

Einstein EH et al (2016) analyzed the dissection results of 27 cadavers. They found that in 4 cases, LVA was a branch of AA. These findings were observed on female cadavers, which accounted for 14.8% of the total [25].

According to Shavkuta GV et al (2020), LVA originates from the AA in 2.8-5.0% of cases [26].

Shin Y et al (2008) found a variation of 16.0% in 25 formalin-fixed Korean adult cadavers. Their findings were 2 cases (8%) where the LVA directly originated from the AA and 2 cases (8%) where the LCCA branched slightly above the stem of BCT. The authors also obtained several morphometric data: the average AA curvature angle relative to the coronal plane was 62.2 degrees, BCT originated from 0.92 mm on the right of the mid-vertebrae line, and LCCA and left SCA originated from 12.3 mm and 22.8 mm on the left of the mid-vertebrae line. The mean distance from the BCT's origin to the RCCA's origin was 32.5 mm. The average distance between the origins of the left SCA and LVA was 33.8 mm. The mean angles at which the major branches arise from the AA (BCT, LCCA, and left SCA) were 65.3, 46.9, and 63.8 degrees, respectively [27].

Kozlov BN et al (2023) studied 194 patients with aortic dissection and ascending aortic aneurysms who underwent surgery between 2017 and 2021. Of the 183 patients examined, 32 (16.5%) were diagnosed with bovine arch. The study found that patients with a bovine arch were more likely to have a thoracic aortic aneurysm than those with classical AA anatomy (100% versus 80.1%) [28]. It is assumed that the bovine arch increases the risk of aortic dissection [29]. On the other hand, there is evidence that this variation does not increase the risk of aortic dissection. However, individuals with genetically determined connective tissue disorders are more likely to develop it [30].

Karacan A et al (2014) reported a prevalence of 20.8% AA branching variation. Using 64-slice computed tomographic angiography, the authors investigated the frequency of variations of the AA branching pattern in 1000 patients with a normal left-sided aortic arch who underwent the examination for various clinical indications. According to the study, AA gave rise to BCT and LCCA in a common trunk – in 14.1% of all cases and LVA – in 4.1% of cases. The coexistence of the above two variations was also noted in 1.2% of cases, ARSA in 0.6% of cases, ARSA in combination with a common trunk of the external and internal CA in 0.7% of cases, and *a. thyroidea ima* arising from the AA – in 0.1% of

соответственно, слева от неё. Среднее расстояние между началом плечевого ствола и правой общей СА равнялось 32,5 мм, между левой ПКА и левой ПзА – 33,8 мм. Средние величины углов, под которыми ветви ДА (плечевого ствола, левая общая СА и левая ПКА) отходили от неё составили 65,3, 46,9 и 63,8 градусов, соответственно [27].

Козлов БН и соавт. (2023) провели исследование, в которое были включены 194 пациента с расслоением аорты, а также аневризмой восходящего отдела, которые были прооперированы в течение пяти лет (с 2017 по 2021 гг.). Из 183 пациентов, которые были включены в исследование, у 32 человек была диагностирована «бычья дуга», что составило 16,5% случаев. Авторы установили, что у пациентов с «бычьей дугой» статистически значимо чаще диагностировалась аневризма грудной аорты в сравнении с пациентами, имеющими классическую анатомию ДА (100% против 80,1%) [28]. Кроме того, существует предположение о том, что «бычья дуга» может предрасполагать и к развитию расслоения аорты [29]. Напротив, имеются сведения о том, что данная вариация не ассоциируется с риском расслоения аорты, а предрасположены к её развитию больные, имеющие генетически детерминированные поражения соединительной ткани [30].

Кагасан А et al (2014) сообщили о 20,8% таких находок. Используя 64-срезу КТ-ангиографию, авторы изучили частоту встречаемости вариаций ДА с нормальным левосторонним её расположением и их распределение по половому признаку у 1000 пациентов, которым по различным клиническим показателям было проведено данное обследование. Как показали результаты исследования, ДА отдавала общий ствол брахиоцефальной и левой общей СА в 14,1% всех случаев, а левую ПзА – в 4,1% наблюдений. Также отмечалось наличие двух вышеуказанных вариаций в 1,2% случаев, правой aberrантной ПКА – в 0,6% случаев, правой aberrантной ПКА в сочетании с общим стволом наружной и внутренней СА – в 0,7% случаев и а. thyroidea ima – в 0,1% случаев. Данные, полученные авторами при изучении распределения вариаций по половому признаку, позволили заключить, что, в целом, частота встречаемости отдельных вариаций у женщин лишь незначительно была выше, чем у мужчин (22,1% и 20% соответственно). Частота встречаемости отдельных вариаций у представителей обоих полов была схожей, за исключением случаев отхождения правой aberrантной ПКА, которые чаще встречались у женщин, чем у мужчин (2,5% против 0,5%) [31].

Natsis K et al (2021) указывают на 22% вариативных случаев, среди которых «бычья дуга» составляет 10,7% или 49% от всех вариаций; aberrантная левая ПзА 9,0% (7,0% – происхождение от ДА) или 41% (32% происхождение от ДА), соответственно; aberrантная правая ПКА – 1,7% или 8,0%, соответственно; общий ствол общих СА – 1,1% или 5,0%, соответственно; два брахиоцефальных ствола – 0,6% или 3,0%, соответственно. А. thyroidea ima была обнаружена в 0,4% или 2,0% от всех вариаций; сосуществование правой aberrантной артерии с отходящими от ДА правой и левой общими СА – в 0,8% или 4,0%, соответственно; «бычья дуга» и левая ПзА аортального происхождения – в 0,6% или 3,0%, соответственно; правая aberrантная артерия, общий ствол обеих общих СА и общий ствол левой ПзА и левой ПКА – в 0,4% или 2,0%, соответственно [32].

В исследовании Açar G et al (2022) в результате изучения КТ-ангиограмм 1026 пациентов в возрасте от 18 до 93 лет было представлено 23,88% атипичных случаев. В 1023 (99,71%) случаях авторы наблюдали левостороннюю и в 3 (0,29%) – правостороннюю ДА. Исследователи описали 20 возможных типов вариаций ДА, среди которых классический вариант наблюдался у 781 паци-

cases. The study concluded that the variations of AA branching were similar among males and females (20% versus 22.1%). The incidence of ARSA – was higher among females than males (2.5% versus 0.5), whereas the other variations' frequencies were equal or similar in both genders [31].

Natsis K et al (2021) reported 22% of AA variable branching patterns, among which the brachiocephalico-carotid trunk (BCCT, 49%), ALVA (41%), and ARSA (8%). LVA of aortic origin was detected in 32%, the bicarotid trunk (biCT) in 5%, and the bi-BCT in 3%. Thyroidea ima artery was found in 2%. Coexisting variants were detected in 4% (ARSA with a distinct RCCA and LCCA origin), in 3% (BA with an LVA of aortic origin), in 2% (ARSA with a biCT and a vertebrosubclavian trunk) [32].

Açar G et al (2022) reported the results of a study of CT angiograms of 1026 patients aged 18 to 93 years, with 23.88% of atypical cases presented. In 99.71% of cases, authors observed AA on the left, with only 0.29% showing AA on the right side. The researchers identified 20 types of AA variations. The classical anatomical variant was observed in 781 patients (76.12%), comprising 341 females and 440 males. Out of 242 cases of left-sided AA, 108 were females, and 134 were males, making up 23.58% of all cases. The most frequent AA variation was a 2-vessel branching pattern represented by a bovine arch (17.6%), where LCCA originated directly from the BCT (9.7%) or a common brachiocephalico-carotid trunk (7.9%). The first variant occurred in 10.2% of females and 9.4% of males, while the second variant occurred in 8.7% of females and 7.3% of males. The second most common variation was an LVA branching directly from the AA, with origin proximal (2.9% of females and 0.35% of males) or distal to the left SCA (0.0% of females and 0.17% of males). The third most common variation was the combination of a bovine arch with an ALVA (0.88%). The vessels originated in the following order in 0.29% of cases: RCCA, LCCA, left SCA, and ARSA. This AA branching variation occurred in one female and two males, with a frequency of 0.2% and 0.35% by gender, respectively. The frequency of remaining left-sided AA variants ranged from 0.39% to 0.097%. Thus, in 1 case (0.097%), the right SCA, the RCCA, and the LCCA had a common short trunk; in one female (0.097%), the BCT and the common trunk for the LVA and left SCA originated from the AA [33].

A study by Alsaif HA and Ramadan WS (2010) of 30 embalmed adult cadavers and six pre-dissected separate hearts with AA en-block found an even higher percentage of AA variant cases, with variant AA branching observed in 9 cases. AA gave rise to 2 branches in 6 specimens (66.6%). The first branch was a common trunk for the BCT and the LCCA, and the second was the left SCA. In 2 cadavers (22.2%), four branches originated from the AA in the following right-to-left pattern: BCT, LCCA, LVA, and left SCA. In 1 cadaver (11.0%), the LVA arose with left SCA from a common trunk that was 20 mm in diameter and 12 mm long, which originated from the AA behind the LCCA. The average length of the common trunk, measured from its origin to the bifurcation point in the BCT and LCCA, was 15.00±5.86 mm, ranging from 10.0 to 26.0 mm. The trunk's average diameter was 30.33±5.16 mm, ranging from 25.0 to 40.0 mm. The average distance from the origin of the common trunk to the mid-vertebral line was 13.83±3.97 mm, with a range of 9.0 to 20.0 mm. The study yielded a noteworthy finding, indicating a strong positive correlation between the distances from the origins of LCCA and left SCA from the mid-vertebral line. Additionally, the study found a strong,

ента (76,12%) – 341 женщины и 440 мужчин. Среди 242 (23,58%) aberrантных случаев левосторонней ДА женщины составили 108 человек, а мужчины – 134 человека. Наиболее частой была вариация с двумя ветвями, отходящими от ДА, представленная так называемой «бычьей дугой» (17,6%), где левая общая СА отходила непосредственно от плечеголового ствола (9,7%) или определялся общий брахиоцефалико-сонный ствол (*truncus brachiocephalicocaroticus*) (7,9%). Частота встречаемости первого варианта составила у женщин 10,2%, у мужчин – 9,4%, а второго варианта – 8,7% и 7,3%, соответственно. Второй наиболее часто встречаемой вариацией было ответвление левой ПЗА непосредственно от ДА (3,6%) с её началом проксимальнее левой ПКА (у женщин – 2,9%, у мужчин – 0,35%) или дистальнее от неё (женщин – 0%, мужчин – 0,17%). Третьей наиболее частой вариацией было сочетание «бычьей дуги» с aberrантной левой ПЗА (0,88%). Вариант, когда справа налево отходили правая общая СА, левая общая СА, левая ПКА и aberrантная правая ПКА наблюдался в 0,29% случаев (у одной женщины и двух мужчин), а частота встречаемости этой вариации по половому признаку составила 0,2% и 0,35%, соответственно. Все остальные вариации составили от 0,39% до 0,097%. Среди последних в 1 случае (0,097%) правая ПКА, правая общая СА и левая общая СА имели общий короткий ствол; у одной женщины (0,097%) от ДА отходили плечеголовой ствол и общий ствол для левой ПЗА и левой ПКА [33].

Ещё более высокий процент приводят Alsaif HA, Ramadan WS (2010), называя 25% вариантных случаев после исследования 30 законсервированных трупов взрослых людей и 6 препаратов сердца с ДА, где в 9 случаях наблюдалась вариация. На 6 препаратах (15,66% или 66,6% всех вариантных случаев) ДА отдавала 2 ветви. Первой ветвью был общий ствол для плечеголового ствола и левой общей СА и второй ветвью – левая ПКА. В 2 наблюдениях (5,55% или 22,2% всех вариантных случаев) на ДА были отмечены 4 ветви в следующей последовательности справа налево: плечеголовой ствол, левая общая СА, левая ПЗА и левая ПКА. В 1 наблюдении (2,77% или 11,0% от всех вариантных случаев) левая ПЗА и левая ПКА начинались общим стволом диаметром 20 мм и длиной 12 мм, который отходил от ДА позади левой общей СА. Средняя длина общего ствола брахиоцефальной и левой общей СА составила  $15,00 \pm 5,86$  мм (от 10,0 до 26,0 мм), средний его диаметр равнялся  $30,33 \pm 5,16$  мм (от 25,0 до 40,0 мм). Среднее расстояние между его началом и срединной позвоночной линией было  $13,83 \pm 3,97$  мм (от 9,0 до 20,0 мм). Проведённое исследование установило значительную сильную положительную корреляцию между расстояниями от истоков левых общей СА и ПКА от срединной позвоночной линии. Кроме того, была установлена достоверная положительная корреляция между диаметрами плечеголового ствола и левой ПКА [34].

Примерно такой же процент вариаций, составляющий 25,54%, приводят Açar M et al (2013) по результатам изучения КТ-ангиограмм 94 пациентов (32 женщины и 62 мужчины). Кроме классического ответвления артерий от ДА (тип А), наблюдаемый в 74,46% всех случаев, ими были представлены процентные соотношения для шести выявленных ими вариаций. В 14,91% случаев от ДА отходили общий ствол брахиоцефальной и левой общей СА и левая ПКА (тип В). У 4,25% пациентов ветви ДА были представлены справа налево в следующем порядке: правая общая СА, левая общая СА, левая ПКА и правая ПКА (тип С). В 2,13% случаев ветвями ДА были следующие артерии (справа налево): плечеголовой ствол, левая общая СА, левая ПЗА и левая ПКА (тип D). В 2,13% всех наблюдений ветвями ДА были: общий ствол брахиоцефальной и левой общей СА, левая ПЗА и левая ПКА (тип E). В 1,06% случа-

positive correlation between the diameters of the BCT and the left SCA [34].

A study by Açar M et al (2013) analyzed CT angiograms of 94 patients (32 females and 62 males) and found that the prevalence of AA branching variations was 25.54%. The study identified the frequency of occurrence for the six variations of AA branching, along with the classic type A, observed in 74.46% of all cases. In 14.91% of cases, a common trunk of the BCA and LCCA and the left SCA originated from AA (type B). In 4.25% of patients, the AA gave rise to its branches in the following right-to-left pattern: RCC A, LCCA, left SCA, and right SCA (type C). Type D was observed in 2.13% of cases, where AA gave rise to 4 branches in the following right-to-left pattern: the BCT, the LCCA, the LVA, and the left SCA. In another 2.13% of cases, the branches of AA were: the common trunk of the brachiocephalic trunk and LCCA, the LVA, and the left SCA (type E). In 1.06% of cases, AA gave rise to 4 branches in the following right-to-left pattern: the common trunk of both CCAs, the left SCA, and the right SCA (type F). In another 1.06% of cases, AA gave rise to 4 branches in the following right-to-left pattern: the left internal CA, the left external CA, the left SCA, and the right SCA (type G) [35].

In their study from 2007 to 2017, Meyer AM and Turek GW (2019) analyzed CT angiograms and conventional CT scans of 178 infants in their first year of life. Their research included 58 CT angiograms and 120 conventional CT scans. The presence of the bovine arch variant in 32.6% of cases, along with aortic coarctation, posed significant challenges during surgical treatment and increased the risk of aorta recoarctation following reconstructive surgery [36]. A study by Turek GW et al (2018) found that the classic variant of AA branching carries a 5.7% risk of aortic recoarctation after treatment, while the bovine arch variant has a significantly higher risk of 28.5% of this complication [37].

A study by Shang M et al (2022) revealed a significant genetic basis for the bovine arch in the sample group of 202 patients, indicating a high heritability. The authors also report that the BA incidence is higher in patients with thoracic aortic aneurysms than those without [38].

Susanin NV et al (2022) reported that anomalies in anatomy and supra-aortic vessel count could be attributed to embryonic aberrations, accounting for approximately 3% of cases [39].

According to a study by Ogengo'o JA et al (2010) at the Department of Human Anatomy, University of Nairobi, Kenya, 32.7% of 113 AA in adult Kenyan cadavers exhibited AA variant branching. Six variations were identified. A common trunk for BCA and LCCA occurred most frequently, accounting for 25.7% of cases. Out of the cases examined, the vertebral artery was found to branch directly from AA in 7 cases (6.2%), while in 4 cases (3.3%), AA exhibited four branches. The authors of the article report that more than 30% of Kenyans may have AA variant branching, which is essential to consider during angiography and surgeries involving the chest, neck, and head [40].

In a study conducted by Shadanov AA et al (2020), it was found that 66.1% (n=84) of the 127 patients who underwent AA and descending thoracic aorta reconstruction had classical AA anatomy, while the remaining 33.9% had AA variant anatomy. During the examination, in 38 patients (30%), an abnormal branching of the LCCA was detected; in 19 cases (15%), a common trunk for the brachiocephalic artery (BCA) and the LCCA was found; in 4 cases (3.1%), the LVA originated from AA between the LCCA and left SCA, and in 1 case (0.8%) there was a combination

ев справа налево от ДА отходили следующие ветви: общий ствол обеих общих СА, левая ПКА и правая ПКА (тип F). В 1,06% наблюдений ветви ДА справа налево были представлены 4 артериями: левой внутренней СА, левой наружной СА, левой ПКА и правой ПКА (тип G) [35].

Meyer AM, Turek GW (2019) исследовали 58 КТ-ангиограмм и 120 обычных КТ 178 младенцев первого года жизни, проходивших обследование и лечение с 2007 по 2017 годы. У 32,6% пациентов была обнаружена «бычья дуга», которая при сочетании с коарктацией аорты создавала технические трудности при оперативном её лечении и более высокий риск повторной коарктации (рекоарктации) аорты после реконструктивной операции [36]. Turek GW et al (2018) также установили, что риск реконструкции аорты после проведённого лечения составляет при классическом варианте ДА и её ветвей 5,7%, а при «бычьей дуге» равняется 28,5% [37].

Shang M et al (2022) установили высокую наследуемость «бычьей дуги» в исследуемой выборке (202 пациента с «бычьей дугой»), что предполагает наличие генетической основы. Авторы также сообщают о том, что частота встречаемости «бычьей дуги» выше у пациентов с аневризмами грудной аорты, чем у больных без аневризмы [38].

По мнению Susanin NV et al (2022) около 3% случаев аномалий строения и количества супраортальных сосудов обусловлены аберрациями, возникшими в эмбриональном периоде [39].

Ogengo'o JA et al (2010) приводят цифру 32,7%, проведя исследование ста тринадцати ДА на трупах взрослых кенийцев на кафедре анатомии человека Университета Найроби. Ими было выявлено 6 вариаций. Наиболее частой было наличие общего ствола для брахиоцефальной и левой общей СА (25,7%). В 7 случаях (6,2%) ПЗА являлась ветвью ДА, в 4 (3,3%) – ДА имела 4 ветви. Авторы статьи сообщают о том, что более 30% кенийцев могут иметь вариативное ветвление ДА, что следует учитывать при ангиографии и операциях на органах грудной клетки, области шеи и головы [40].

Шаданов АА и соавт. (2020) отметили нормальную анатомию у 66,1% (n=84) и соответственно вариантную у 33,9% из 127 пациентов, которым была проведена реконструкция ДА и нисходящей грудной аорты. В ходе проведённого обследования у 38 пациентов (30%) была выявлена аномалия отхождения левой общей СА, у 19 (15%) наблюдалась «бычья дуга», у 19 (15%) было обнаружено общее устье брахиоцефальной артерии и левой общей СА, у 4 (3,1%) левая ПЗА начиналась от ДА между левыми общей СА и ПКА и у 1 (0,8%) имело место сочетание «бычьей дуги» с левой ПЗА, берущей начало от ДА. Авторы указывают на то, что полученные данные могут помочь при планировании оперативных вмешательств на ДА и нисходящем отделе аорты, поскольку, знание об индивидуальных особенностях артерий позволяет предвидеть в будущем вероятность возможных осложнений у конкретного пациента. Авторы заключили, что «...наличие общего устья брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии было связано со снижением риска острого расслоения аорты I типа на 89%» [41].

Ещё большую цифру встречаемости вариаций – 36,6% – называют Pandian DK et al (2014). Авторами были исследованы 30 трупов, и лишь в 19 из них определялся классический вариант ветвления ДА. В 10 случаях (33,33%) и брахиоцефальный ствол, и левая общая СА имели общее начало, и в одном случае (3,33%) левая ПЗА была ветвью ДА, начинаясь между левыми общей СА и ПКА [42].

Williams GD et al (1935) в процессе исследования 407 трупов 191 европеоида и 216 негроидов получили данные, выявляющие определённые различия зависимости частоты встречаемости ва-

of a BA with the LVA, arising from AA. The authors highlight that surgical interventions on the AA and the descending aorta can be better planned using the obtained data. Understanding the unique characteristics of these arteries enables the prediction of potential complications in individual patients, thereby improving the likelihood of successful outcomes in the future. According to the study, the risk of acute type I aortic dissection was reduced by 89% when a common trunk for the BCA and the LCCA was present [41].

Pandian DK et al (2014) reported a significantly higher AA variation rate of 36.6%. Out of the 30 cadavers examined, the classical variant of AA branching was only identified in 19 of them, as per the authors' findings. It was found that in 10 cases (33.3%), both the BCT and the LCCA shared a common trunk. Additionally, in one case (3.33%), the LVA originated from the AA, between the LCCA and left SCA [42].

In their study of 407 cadavers from 191 European Americans and 216 African Americans, Williams GD et al (1935) found ethnic differences in the frequency of variations of AA branches. Specifically, the frequency of occurrence was 21.4% in European Americans and 39.8% in African Americans: for the common trunk of the BCA and the LCCA – 17.8% and 37.8%, respectively; for LVA originating from AA – 2.6% and 2.0%, respectively; for the origin from the AA of the right aberrant artery – 1.0% and 0%, respectively [43]. Moreover, the incidence of the right aberrant artery can range from 0.4-2.0% of all cases [44, 45]. The data regarding the varied anatomy of AA branching has been systematically organized and presented in Table.

As can be seen from the presented table, the most significant prevalence of AA variations is found in African Americans from the USA. In addition, a high prevalence of selected variations was observed in the United States, Russia, Turkey, South Korean, and Indian populations.

AA variant branching patterns are frequently encountered during patient examinations, surgeries, and autopsies, resulting in numerous published case studies.

Diani A et al (2023) reported a case of an isolated left SCA with right AA in an 18-day-old infant with Tetralogy of Fallot [46]. Other authors report that this AA branching variation occurs with a frequency of 0.8% [47].

In a study by Rybakov AG et al (2018), in one specimen, four branches originated from the AA in the following right-to-left pattern were found: BCT, left external CA, left internal CA, and left SCA. Another specimen was found to contain LCCA and SCA originating from the BCT [48].

Graudina VE et al (2022) found that the LCCA and RCCA originated from a common trunk in a 53-year-old patient during duplex scanning of brachiocephalic arteries with color Doppler blood flow mapping [49].

Kalinichenko VM et al (2009) found a 6mm diameter RCCA branch extending upwards from the convexity of a 20 mm AA in a 68-year-old male cadaver. The branch passed along the right lateral surface of the trachea. LCCA branched off 2 mm to the left of the RCCA, with a diameter of 5 mm. Additionally, the left SCA with a diameter of 8 mm originated 1 mm to the left of the LCCA. The LCCA was located on the anterior surface of the trachea and extended towards its left lateral surface, while the left SCA exhibited a typical topography. The right SCA branched off from below the left SCA and extended upwards, wrapping around the left side of the trachea at the 10<sup>th</sup> ring. It then passed behind the esophagus at the C7 level and entered the interscalene space on

**Таблица** Частота встречаемости аномальной ДА и отдельных её вариаций у населения разных стран

**Table** Comparison of the prevalence of aortic arch branching patterns in different study populations

| Авторы<br>Authors          | Страна<br>Study population        | Частота встречаемости (%) / Branching pattern types (%) |                               |                    |   |                                |
|----------------------------|-----------------------------------|---|-------------------------------|--------------------|---|--------------------------------|
|                            |                                   | Всего<br>Total  | Аберрантная левая ПЗА<br>ALVA | «Бычья дуга»<br>BA | Общее начало БЦА и левой общей СА<br>Common trunk of BCA and LCCA | Аберрантная правая ПКА<br>ARSA |
| Pandalai U et al (2021)    | Индия/India                       | 0.67  | 0.025                         | 0.025              | -   | 0.17                           |
| Yousef S et al (2021)      | США/USA                           | 2.8   | 0.4                           | 1.6                | -   | 0.6                            |
| Goldsher YW et al (2020)   | Израиль/Israel                    | 4.8   | -                             | 4.8                | -   | -                              |
| Rekha P et al (2013)       | Индия/India                       | 7.28  | 6.3                           | 0.9                | 2.7   | -                              |
| Bhatia K et al (2005)      | Австралия/Australia               | 7.41  | 7.41                          | -                  | -   | -                              |
| Indumathi S et al (2010)   | Индия/India                       | 11.2  | 4.1                           | -                  | 5.3   | 1.36                           |
| Junagade B et al (2015)    | Индия/India                       | 11.43   | 2.85                          | 8.58               | -   | -                              |
| Faggioli GL et al (2007)   | Италия/Italy                      | 11.7  | -                             | -                  | 10.2  | 0.9                            |
| Einstein EH et al (2016)   | США/USA                           | 14.8  | 14.8                          | -                  | -   | -                              |
| Shin Y et al (2008)        | Южная Корея<br>South Korea        | 16.0  | 8.0                           | 8.0                | -   | -                              |
| Козлов БН и соавт. (2023)  | Россия/Russia                     | 16.5  | -                             | 16.5               | -   | -                              |
| Karacan A et al (2014)     | Турция/Turkey                     | 20.8  | 4.1                           | 14.1               | -   | 0.6                            |
| Natsis K et al (2021)      | Греция/Greece                     | 22.0  | 9.0                           | 10.7               | -   | 1.7                            |
| Açar G et al (2022)        | Турция/Turkey                     | 23.88   | 3.6                           | 17.6               | -   | 0.29                           |
| Alsaif HA et al (2010)     | Саудовская Аравия<br>Saudi Arabia | 25.0  | 8.55                          | 15.66              | -   | -                              |
| Açar M et al (2013)        | Турция/Turkey                     | 25.54   | 2.13                          | 14.91              | -   | 4.25                           |
| Meyer AM et al (2019)      | США/USA                           | 32.6  | -                             | 32.6               | -   | -                              |
| Ogengo'o JA et al (2010)   | Южная Корея<br>South Korea        | 32.7  | 6.2                           | 25.7               | -   | 3.3                            |
| Шаданов АА и соавт. (2020) | Россия/Russia                     | 33.9  | 3.1                           | 15.0               | 15.0  | -                              |
| Pandian DK et al (2014)    | Индия/India                       | 36.6  | 3.33                          | -                  | 33.33   | -                              |
| Williams GD et al (1935)   | США/USA                           | 39.8*   | 2.6                           | 37.8               | -   | 1.0                            |
|                            |                                   | 21.4**  | 2.0                           | 17.8               | -   | -                              |

**Примечание:** БЦА – брахиоцефальная артерия; \* – у негроидов; \*\* – у европеоидов  
**Note:** BCA, brachiocephalic artery; \* – African Americans; \*\* – European Americans

риаций ветвей ДА от расовой принадлежности, которая у европеоидов составила 21,4%, а у негроидов 39,8%: для общего ствола брахиоцефальной артерии и левой общей СА – 17,8% и 37,8%, соответственно; для отхождения от ДА левой ПЗА – 2,6% и 2,0%, соответственно; для отхождения от ДА правой аберрантной артерии – 1,0% и 0%, соответственно [43]. Встречаемость правой аберрантной артерии может составлять 0,4-2,0 % от всех случаев [44, 45]. Вышеописанные данные о вариантной анатомии ДА и её ветвей были систематизированы и представлены в таблице.

Как видно из представленной таблицы, наибольший процент вариаций встречается у негроидов из США. Высокие показатели по отдельным вариациям наблюдались у населения США, России, Турции, Южной Кореи и Индии.

Во врачебной практике вариации ветвей ДА нередко обнаруживаются при проведении обследования пациента, выполнении оперативного вмешательства или проведении вскрытия трупа. Тому – множество опубликованных случаев таких находок.

Diani A et al (2023) обнаружили изолированную левую ПКА (не сообщающуюся с ДА) с правосторонней ДА у 18-ти дневного младенца с тетрадой Фалло [46]. Частота встречаемости такой вариации, по данным других авторов, составляет 0,8% [47].

Рыбаков АГ и соавт. (2018) в ходе препаровки сердца и аорты обнаружили на одном препарате ДА с 4 ветвями, отходившими от

the right side. Upon exiting the space, the artery lay down in the subclavian sulcus on the upper surface right first rib. According to the authors, the left-sided AA with ARSA variant branching is reported in 0.5-2% of cases, which can lead to impaired swallowing and reduced blood supply to the right upper limb, making neck surgery more challenging [50].

Kazakevich AS et al (2016), while examining a cadaver of a 69-year-old female using a macrodissection technique whose cause of death was not related to cardiovascular disease, found a common trunk of CCAs (truncus bicaroticus) originating from the upper semicircle of the AA [51].

In a study by Kumar S et al (2014), a variant of AA branching was observed during magnetic resonance angiography of a 52-year-old patient with recent memory loss. The study reported the presence of three variations simultaneously, including a common trunk for the right and left CCA as the first branch, a right vertebral artery (RVA) branching from the RCCA as the second branch, and an ARSA as the third branch. According to the publication's authors, while each variation was reported separately in the literature with varying frequencies, the occurrence of all three variations together is rare [52].

Gluncic V et al (1999) presented an unusual AA branching pattern for both VAs. The LVA originated from the common trunk

неё справа налево в следующем порядке: первая – плечеголовный ствол, вторая – левая наружная СА, третья – левая внутренняя СА и четвёртая ветвь – левая ПКА. На другом препарате определялись плечеголовный ствол с отходящей от него левыми общей СА и ПКА [48].

По данным Граудиной ВЕ и соавт. (2022) при проведении цветного дуплексного картирования (сканирования) брахиоцефальных сосудов с доплеровским картированием кровотока 53-летней пациентке, проходящей плановое обследование, было обнаружено отхождение от ДА общего ствола левой и правой общей СА [49].

Калиниченко ВМ и соавт. (2009), исследуя ДА диаметром 20 мм трупа 68-летнего мужчины, обнаружили на её выпуклой поверхности ответвление правой общей СА диаметром 6 мм, которая направлялась вверх, проходя по правой боковой поверхности трахеи. На 2 мм левее правой общей СА ответвлялась левая общая СА диаметром 5 мм, и на 1 мм левее от неё начиналась левая ПКА диаметром 8 мм. Левая общая СА располагалась на передней поверхности трахеи, переходя на её левую боковую поверхность, а левая ПКА имела классическую топографию. Ниже левой ПКА отходила правая ПКА и, направляясь вверх, огибала трахею слева соответственно её 10-му кольцу, сзади пищевода на уровне тела VII шейного позвонка, и уходила на правую сторону в межпозвоночное пространство, при выходе из которого ложилась в одноимённую борозду на верхней поверхности правого первого ребра. Авторы также отмечают, что левосторонний вариант ответвления правой ПКА встречается в 0,5–2% случаев, что может привести к нарушению глотания и кровоснабжения правой верхней конечности, создавая дополнительные трудности во время проведения операции на шее [50].

Казакевич АС и соавт. (2016), проводя макропрепарирование трупа женщины 69 лет, причина смерти которой не была связана с сердечно-сосудистой патологией, обнаружили общий ствол общих СА (*truncus bicaroticus*), возникающий из верхней полукружности ДА [51].

Kumar S et al (2014) при проведении магнитно-резонансной ангиографии 52-летнему пациенту, недавно потерявшему память, описали вариант ветвления ДА, включающий присутствие сразу трёх вариаций: общего ствола правой и левой общих СА (первая ветвь), ответвления правой ПЗА от правой общей СА (вторая ветвь) и aberrантной правой ПКА (последняя ветвь). Авторы публикации отметили, что каждая из обнаруженных вариаций в отдельности встречается в литературе с различной частотой, но сочетание сразу трёх является крайне редким наблюдением [52].

Gluncic V et al (1999) представили необычный случай ответвления обеих ПЗА. Левая ПЗА начиналась от общего ствола с левой ПКА, отходящего от ДА, и проходила через поперечное отверстие VI шейного позвонка. Правая ПЗА начиналась от правой общей СА и направлялась к поперечному отверстию III шейного позвонка. Кроме общего ствола левых ПЗА и ПКА, на ДА определялся общий ствол обеих общих СА и правая ПКА, которая была последней ветвью ДА, и проходила позади пищевода [53].

Cetin I et al (2009) при проведении катетеризации сердца обнаружили общий ствол левой ПЗА и левой ПКА [54].

Wiedemann D et al (2013) при выполнении КТ 75-летнему пациенту с аневризмой нисходящей аорты с максимальным диаметром 48 мм, вовлекающей левую ПКА, выявили отсутствие плечеголового ствола. Левая общая СА возникла из дистальной части восходящей аорты и пересекала трахею по средней линии, правая общая СА являлась первой ветвью ДА и пересекала спереди правую ПКА, а левая ПКА начиналась от нисходящей аорты [55].

with left SCA at the AA and entered the transverse cervical foramina at C6. The RVA originated from the RCCA and entered the transverse foramina at C3. In addition to the common trunk of the LVA and left SCA, the common trunk of both common SA and, as a last branch, the retroesophageal right SCA, was detected on the AA [53].

Cetin I et al (2009) found that the LVA and left SCA shared a common trunk during cardiac catheterization [54].

Wiedemann D et al (2013) conducted a CT scan on a 75-year-old patient with a descending aortic aneurysm with a maximum diameter of 48 mm involving the left SCA. The scan showed that the BCT was absent. The LCCA originated as the first side branch of the distal part of the ascending aorta and crossed the midline right in front of the trachea; the right CCA was the first branch of the AA and crossed the right SCA anteriorly, and the left SCA originated from the descending aorta [55].

In their research, Rapotra M et al (2015) identified an LVA that measured 78.6 mm in length and 3.76 mm in diameter. The LVA was found to extend from the AA between the LCCA and left SCA and passed behind and laterally in relation to the esophagus. It ultimately entered the transverse cervical foramina at C6 [56]. In their study, Surya E and Anita V (2014) also found the LVA originating as the third branch of the AA during the cadaveric dissection of a 69-year-old female [57].

Chernykh AV et al (2015), while dissecting the anterior neck and mediastinum, an ARSA (*arteria lusoria*) was found during the cadaveric dissection of a 62-year-old male. Originating from the posterior surface of the AA, 0.6 cm distal to the left SCA, the right SCA was located behind other branches of the aorta and esophagus, passing sequentially through retrovisceral space of the neck and then through the left scalene-vertebral space giving rise to vertebral and internal thoracic arteries [58].

Cheng M et al (2009) presented four AA variant cases. These include two cases where the RVA originated from the RCCA associated with an ARSA. In two other cases, the LVA had a double origin from the left subclavian artery and aortic arch [59].

During a thyroid cancer operation, Dvornichenko VV et al (2018) discovered a rare variant where the right inferior thyroid artery branched off from the RCCA in a 29-year-old patient. The authors stressed the significance of a surgeon's understanding of AA variant branching anatomy to avoid potential surgical errors and minimize complications such as severe bleeding and damage to the recurrent nerve [60].

When analyzing scientific publications, it's common to find variations in the anatomy of arteries originating from the AA and their branches during autopsy, angiography, and surgery. To avoid possible errors and complications, the operating surgeon must know about variant anatomy. The most clinically significant are the following variations:

1. The common origin of the BCT and LCCA (bovine arch branching pattern), which, when combined with coarctation of the aorta, creates technical difficulties in surgical treatment and a higher risk of aortic recoarctation after reconstructive surgery and is also more often accompanied by the development of a thoracic aortic aneurysm.
2. ARCA, which travels between the esophagus and trachea, causes dysphagia in the patient.
3. The branching off the right inferior thyroid artery from the RCCA is associated with technical difficulties during

Rapotra M et al (2015) обнаружили левую ПЗА длиной 78,6 мм и диаметром 3,76 мм, отходящую от ДА между левыми общей СА и ПКА, которая проходила позади и латерально относительно пищевода, проникая в поперечное отверстие шестого шейного позвонка [56]. Surya E, Anitha V (2014) также обнаружили отхождение левой ПЗА как третьей ветви ДА на трупе 69-летней женщины [57].

Черных АВ и соавт. (2015) при препарировании передней области шеи и средостения на трупе 62-летнего мужчины обнаружили правую aberrantную ПКА. Начавшись от задней поверхности ДА, на 0,6 см дистальнее левой ПКА, правая ПКА располагалась позади других ветвей аорты и пищевода, проходя последовательно через левое лестнично-позвоночное, ретровисцеральное, а затем – лестнично-позвоночное пространства шеи, отдавая в последнем ПЗА и внутреннюю грудную артерии [58].

Cheng M et al (2009) представили четыре вариантных случая. В двух из них определялась правая ПЗА, которая была ветвью правой общей СА, и правая aberrantная артерия. В двух других случаях левая ПЗА была двойной с ответвлением первой ветви от левой ПКА, а второй – от ДА [59].

Дворниченко ВВ и соавт. (2018) при проведении операции у пациентки 29 лет с диагнозом «Рак щитовидной железы» обнаружили отхождение правой нижней щитовидной артерии от правой общей СА, что является крайне редкой вариацией. Авторы подчеркнули важность знания хирургом вариантной анатомии для предупреждения возможных ошибок при проведении операции и снижения таких осложнений, как массивное кровотечение и повреждение возвратного нерва [60].

Анализируя материалы научных публикаций в отечественной и зарубежной литературе, следует отметить, что вариантная анатомия артерий, отходящих от ДА, и их ветвей является нередкой находкой во время вскрытия трупа, при выполнении ангиографического исследования и проведении оперативного вмешательства. Знания о вариантной анатомии крайне важны для оперирующего хирурга, чтобы избежать возможных ошибок и осложнений при выполнении операции. Наиболее клинически значимыми являются следующие вариации:

1. Общий ствол брахиоцефальной и плечеголовной артерий («бычья дуга»), который при сочетании с коарктацией аорты создаёт технические трудности при оперативном лечении и более высокий риск рекоарктации аорты после реконструктивной операции, а также более часто сопровождается развитием аневризмы грудной аорты.
2. Правая aberrantная ПКА, проходящая между пищеводом и трахеей, и вызывающая у пациента дисфагию.
3. Отхождение правой нижней щитовидной артерии от правой общей СА, что сопряжено с техническими трудностями при выполнении операции и риском таких осложнений, как профузное кровотечение и травма возвратного нерва.
4. Наличие общего устья брахиоцефального ствола и левой общей СА, обеспечивающего снижение риска острого расслоения аорты I типа.
5. Достоверно более частые неврологические осложнения у пациентов с аномальной ДА, чем с классической её анатомией.

Анализируя всё вышесказанное, можно сформулировать следующие выводы:

1. Частота встречаемости вариаций ДА и её ветвей может достигать более, чем 30% случаев, при этом наиболее часто встречаются вариации левой общей СА (общее устье с брахиоцефальной

the operation and the risk of complications such as profuse bleeding and recurrent nerve injury.

4. The presence of a common origin of the BCT and the LCCA reduces the risk of acute DeBakey type I aortic dissection.
5. Patients with AA variant anatomy experience significantly more frequent neurological complications than those with classical anatomy.

After careful analysis, the following conclusions can be drawn:

1. Variations in AA and its branches can occur in over 30% of cases, most commonly being LCCA and ALVA variations. The LCCA variations include a common origin with the BCA, a common trunk with BCA origin from the BCT, a complete absence of BCT, and the independent origin of the left external and internal CA from AA. ALVA mainly branches from AA between the LCCA and the left SCA. Other variations have a relatively low occurrence frequency.
2. Individual variability occurs similarly in both genders, but certain variations exhibit slight gender differences. For instance, females tend to have slightly higher rates of BA, ARSA, and LVA, while males tend to have higher rates of the common origin of the BCA and LCCA, according to most studies.
3. Through these publications, it has been discovered that there are differences in the frequency of variation in AA branches among different races (with non-Caucasians having a higher frequency), as well as the influence of environmental and geographical factors on the development of these variations. While new data on AA variations is consistently being released, no comprehensive data is available on the number of variations, their correlations to AA arteries and branches, and their quantitative characteristics based on gender, race, and age.
4. Understanding variant anatomy is essential for doctors to personalize patient care. A comprehensive examination is necessary before endovascular procedures and chest, neck, and head surgeries to minimize risks and prevent complications.

артерией, общий ствол с брахиоцефальной артерией, начало от плечевого ствола и её полное отсутствие с самостоятельным отхождением левых наружной и внутренней СА от ДА) и аберрантная левая ПЗА, преимущественно с ответвлением от ДА между левыми общей СА и ПКА. Все другие вариации имеют относительно низкую частоту встречаемости.

2. Частота проявления индивидуальной изменчивости у представителей обоих полов является схожей, за исключением отдельных вариаций, которые в большинстве исследований значительно выше у женщин, чем у мужчин для «бычьей дуги», аберрантных правой ПКА и левой ПЗА, и, наоборот, у мужчин выше, чем у женщин для общего устья брахиоцефальной и левой общей СА.

3. Представленные в публикациях данные позволяют говорить об определённых различиях частоты встречаемости вариаций ветвей ДА, обусловленных расовой принадлежностью (более

высокой у не европеоидов, чем у европеоидов), а также о влиянии факторов окружающей среды и территории проживания на формирование вариаций.

4. Несмотря на то, что, по-прежнему, публикуются данные о новых вариациях ДА, окончательное количество которых точно не установлено, до сих пор нет полных данных о корреляционных связях между артериями ДА и их ветвями, о гендерных, расовых и возрастных особенностях всех возможных вариаций, в части, касающейся их количественной характеристики.

5. Знание вариантной анатомии формирует у будущего врача понимание важности индивидуального подхода к больному и требует от медицинского работника проведения тщательного обследования пациента при планировании эндоваскулярных исследований и выполнении операций на грудной клетке, шее и голове для снижения операционных рисков и предупреждения развития возможных осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

- Шевкуненко ВН, Геселевич АМ. *Типовая и возрастная анатомия*. Ленинград-Москва: Биомедгиз. Ленинградское отделение; 1935. 232 с.
- Алексеева НТ, Насонова НА, Соколов ДА, Кварацхелия АГ, Белов ЕВ, Вериковская АВ. Редкий вариант множественных аномалий кровеносных сосудов. *Современные проблемы науки и образования*. 2021;5:129.
- Быков ПМ, Гайворонский ИВ, Гайворонская МГ, Синенченко ГИ. Сравнительная характеристика морфометрических параметров брюшной аорты и её непарных ветвей у мужчин с различным типом телосложения. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2019;8(2):15-21.
- Колсанов АВ, Назарян АК, Воронин АС, Гелашвили ОА. Изучение вариантной анатомии почечных артерий с помощью КТ-ангиографии. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2020;9(1):43-8.
- Иванова ПИ, Пашко АА, Смирнова ОД. Значение учения В.Н. Шевкуненко на примерах анатомических препаратов музея кафедры оперативной хирургии. *Forcipe*. 2018;1(1):13-58.
- Гаджиева ФГ. Индивидуальная изменчивость магистральных артерий верхних и нижних конечностей человека. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2019;2:105-8.
- Покровский АВ [ред.]. *Клиническая ангиология. Руководство. В 2 томах. Т 1*. Москва, РФ: Медицина; 2004. 808 с.
- Gossage JA, Ali T, Chambers J, Burnand KG. Peripheral arterial embolism: Prevalence, outcome, and the role of echocardiography in management. *Vasc Endovasc Surg*. 2006;40:280-6. <https://doi.org/10.1177/1538574406291820>
- Огнерубов НА, Антипова ТС. Абберрантная правая подключичная артерия (arteria lusoria): описание случая. *Вестник Тамбовского университета. Серия естественных и технических наук*. 2017;22(6-2):1473-7.
- ФрейдГГ, Данилова МА, Байдина ТВ. Клинико-морфологическая характеристика атеросклероза сонных артерий. *Проблемы экспертизы в медицине*. 2012;3/4:26-9.
- Кабак СЛ, Гайдель ИК, Мельниченко ЮМ. Клинико-морфологические аспекты бессимптомной полной окклюзии экстракраниального отдела внутренней сонной артерии. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2021;10(2):80-3.
- Верещагин СВ, Ахмад ММД, Кучер ВН, Чубко ВИ, Дзюба ДА. Первый опыт эндоваскулярного лечения посттравматических аневризм ветвей дуги аорты. *Эндоваскулярная нейрорентгенохирургия*. 2014;2(8):64-70.

## REFERENCES

- Shevkunenko VN, Geselevich AM. *Tipovaya i vozrastnaya anatomiya [Typical and age-related anatomy]*. Leningrad-Moskva: Biomedgiz. Leningradskoe ot-delenie; 1935. 232 p.
- Alekseeva NT, Nasonova NA, Sokolov DA, Kvaratskhelia AG, Belov EV, Verikovskaya AV. Redkiy variant mnozhestvennykh anomalii krovenosnykh so-sudov [A rare variant of multiple anomalies of blood vessels]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2021;5:129.
- Bykov PM, Gayvoronsky IV, Gayvoronskaya MG, Sinenchenko GI. Sravnitel'naya kharakteristika morfometricheskikh parametrov bryushnoy aorty i eyo neparnykh vetvey u muzhchin s razlichnym tipom teloslozheniya [Comparative characteristics of morphometric parameters of the abdominal aorta and its unpaired branches in men with different body types]. *Zhurnal anatomii i gis-tologii*. 2019;8(2):15-21.
- Kolsanov AV, Nazaryan AK, Voronin AS, Gelashvili OA. Izuchenie variantnoy anatomii pochechnykh arteriy s pomoshchyu KT-angiografii [Study of variant anatomy of renal arteries using CT angiography]. *Zhurnal anatomii i gistologii*. 2020;9(1):43-8.
- Ivanova PI, Pashko AA, Smirnova OD. Znachenie ucheniya V.I. Shevkunenko na primerakh anatomicheskikh preparatov muzeya kafedry operativnoy khirurgii [The significance of V.N. Shevkunenko's teaching on the examples of anatomical preparations of the Museum of the Department of Operative Surgery]. *Forcipe*. 2018;1(1):13-58.
- Gadzhieva FG. Individual'naya izmenchivost' magistral'nykh arteriy verchnich i nizhnich konechnostey cheloveka [Individual variability of the main arteries of the upper and lower extremities of a person]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2019;2:105-8.
- Pokrovskiy AV [red.]. *Klinicheskaya angiologiya. Rukovodstvo. V 2 tomakh. T 1*. [Clinical angiology]. Moscow, RF: Meditsina; 2004. 808 p.
- Gossage JA, Ali T, Chambers J, Burnand KG. Peripheral arterial embolism: Prevalence, outcome, and the role of echocardiography in management. *Vasc Endovasc Surg*. 2006;40:280-6. <https://doi.org/10.1177/1538574406291820>
- Ognerubov NA, Antipova TS. Aberrantnaya pravaya podklyuchichnaya arteriya (arteria lusoria): opisaniye sluchaya [Aberrant right subclavian artery (arteria lusoria): Case description]. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya estestvennykh i tekhnicheskikh nauk*. 2017;22(6-2):1473-7.
- Freund GG, Danilova MA, Baydina TV. Kliniko-morfologicheskaya kharakteristika ateroskleroza sonnykh arteriy [Clinical and morphological characteristics of carotid atherosclerosis]. *Problemy ekspertizy v meditsine*. 2012;3/4:26-9.
- Kabak SL, Gaydel IK, Melnichenko UM. Kliniko-morfologicheskie aspekty bes-simptomnoy polnoy okkluzii ekstrakranial'nogo otdela vnutrenney sonnoy arterii [Clinical and morphological aspects of asymptomatic complete occlusion of the extracranial part of the internal carotid artery]. *Zhurnal anatomii i gistologii*. 2021;10(2):80-3.
- Vereshchagin SV, Ahmad MMD, Kucher VN, Chubko VI, Dzyuba DA. Pervyye opyt endovaskulyarnogo lecheniya posttravmaticheskikh anevrizm vetvey dugi aorty [The first experience of endovascular treatment of posttraumatic aneurysms of

- the branches of the aortic arch]. *Endovaskularnaya neyrentgenokhirurgiya*. 2014;2(8):64-70.
13. Иванов ВА, Дмитращенко АА, Иванов АВ, Кляншин АА. Традиционная и компьютерно-томографическая ангиография в диагностике сосудистых повреждений шеи. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2019;13(1):50-8.
  14. Калинин РЕ, Сучков ИА, Мжаванадзе НД, Мустафаева РМ. Варианты клинической анатомии артерий верхних конечностей. *Вестник Авиценны*. 2017;19(1):113-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-113-119>
  15. Pandalai U, Pillay M, Moorthy S, Sukumaran TT, Ramakrishnan S, Gopalakrishnan A, et al. Anatomical variations of the aortic arch: A computerized tomography-based study. *Cureus*. 2021;13(2):e13115. <https://doi.org/10.7759/cureus.13115>
  16. Yousef S, Singh S, Alkukhun A, Alturkmani B, Mori M, Chen J, et al. Variants of the aortic arch in adult general population and their association with thoracic aortic aneurysm disease. *J Card Surg*. 2021;36(7):2348-54. <https://doi.org/10.1111/jocs.15563>
  17. Заикина НВ, Агафонова ЛВ, Заикина МП. Образные сравнения и эпонимы в функциональной диагностике. Часть 1. Электрокардиография. *Медицинский алфавит*. 2019;4:22-7.
  18. Goldsher YW, Salem Y, Weisz B, Achiron R, Jacobson JM, Gindes L. Bovine aortic arch: Prevalence in human fetuses. *J Clin Ultrasound*. 2020;48:198-203. <https://doi.org/10.1002/jcu.22800>
  19. Rekha P, Senthilkumar S. A study on branching pattern of human aortic arch and its variations in South Indian population. *Journal of Morphology*. 2013;30(1):11-5.
  20. Bhatia K, Gabriel MN, Henneberg M. Anatomical variations in the branches of the human aortic arch: A recent study of a south Australian population. *Folia Morphol (Warsz)*. 2005;64(3):217-23.
  21. Indumathi S, Sudha S, Rajila HS. Aortic arch and variations in its branching pattern. *Journal of Clin and Diagnostic Research*. 2010;4:3134-43.
  22. Junagade B, Mukherjee A. Study of the normal and variant branching pattern of the aortic arch: the clinical and embryological significance. *Global Journal for Research Analysis*. 2015;4(5):141-3.
  23. Junagade B, Mukherjee A. The morphometric study of the normal and variant branching pattern of the aortic arch by cadaveric dissection. *International Journal of Medical Research Review*. 2015;3(5):461-9.
  24. Faggioli GL, Ferry M, Freyrie A, Garguilo M, Fratesi F, Rossi C. Aortic arch anomalies are associated with increased risk of neurological events in carotid stent procedures. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(4):436-41. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.11.026>
  25. Einstein EH, Song LH, Villela NLA, Fasani-Felberg GB, Jacobs JL, Kim DO. Anomalous origin of left vertebral artery from the aortic arch. *Aorta (Stamford)*. 2016;4:64-7. <https://doi.org/10.12945/j.aorta.2015.15.022>
  26. Шавкута ГВ, Яковлева НВ, Шнюкова ТВ. Атеросклеротические и неатеросклеротические изменения брахиоцефальных артерий как предикторы мозговых и коронарных событий (обзор литературы). *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2020;1(3):7-15.
  27. Shin Y, Chung Y, Shin WH, Im SB, Hwang SC, Kim BT. A morphometric study on cadaveric aortic arch and its major branches in 25 Korean adults: The perspective of endovascular surgery. *J Korean Neurosurg Soc*. 2008;44(2):78-83. <https://doi.org/10.3340/jkns.2008.44.2.78>
  28. Козлов БН, Панфилов ДС, Петракова ЕА. Ассоциация вариантной анатомии дуги аорты с аортальными состояниями. *Минимально инвазивная сердечно-сосудистая хирургия*. 2023;2(1):18-23.
  29. Hornick M, Moomiaie R, Mojibian H, Ziganshin B, Almuwaqqat Z, Lee ES, et al. «Bovine» aortic arch – a marker for thoracic aortic disease. *Cardiology*. 2012;123(2):116-24. <https://doi.org/10.1159/000342071>
  30. Abugov SA, Polyakov RS, Karamyan DA, Pureskiy MV, Mardanyan GV, Charchyan ER. Modern condition of the problem of endovascular treatment in type B aortic dissection. *Russian Journal of Endovascular Surgery*. 2021;8(2):121-34.
  31. Karacan A, Türkvatan A, Karacan K. Anatomical variations of aortic arch branching: Evaluation with computed tomographic angiography. *Cardiol Young*. 2014;24(3):485-93. <https://doi.org/10.1017/S1047951113000656>
  13. Ivanov VA, Dmitraschenko AA, Ivanov AV, Klyanshin AA. Traditsionnaya i komp'yuterno-tomograficheskaya angiografiya v diagnostike sosudistykh povrezhdeniy shei [Traditional and computed tomographic angiography in the diagnosis of vascular neck injuries]. *Diagnosticheskaya i intervensionnaya radiologiya*. 2019;13(1):50-8.
  14. Kalinin RE, Suchkov IA, Mzhavanadze ND, Mustafaeva RM. Varianty klinicheskoy anatomii arteriy verkhnikh konechnostey [Clinical anatomy of the upper limb arteries]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017;19(1):113-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-113-119>
  15. Pandalai U, Pillay M, Moorthy S, Sukumaran TT, Ramakrishnan S, Gopalakrishnan A, et al. Anatomical variations of the aortic arch: A computerized tomography-based study. *Cureus*. 2021;13(2):e13115. <https://doi.org/10.7759/cureus.13115>
  16. Yousef S, Singh S, Alkukhun A, Alturkmani B, Mori M, Chen J, et al. Variants of the aortic arch in adult general population and their association with thoracic aortic aneurysm disease. *J Card Surg*. 2021;36(7):2348-54. <https://doi.org/10.1111/jocs.15563>
  17. Zaikina NV, Agafonova LV, Zaikina MP. Obraznye sravneniya i eponymy v funktsional'noy diagnostike. Chast' 1. Elektrokardiografiya [Figurative comparisons and eponyms in functional diagnostics. Part 1. Electrocardiography]. *Meditsinskiy alfavit*. 2019;4:22-7.
  18. Goldsher YW, Salem Y, Weisz B, Achiron R, Jacobson JM, Gindes L. Bovine aortic arch: Prevalence in human fetuses. *J Clin Ultrasound*. 2020;48:198-203. <https://doi.org/10.1002/jcu.22800>
  19. Rekha P, Senthilkumar S. A study on branching pattern of human aortic arch and its variations in South Indian population. *Journal of Morphology*. 2013;30(1):11-5.
  20. Bhatia K, Gabriel MN, Henneberg M. Anatomical variations in the branches of the human aortic arch: A recent study of a south Australian population. *Folia Morphol (Warsz)*. 2005;64(3):217-23.
  21. Indumathi S, Sudha S, Rajila HS. Aortic arch and variations in its branching pattern. *Journal of Clin and Diagnostic Research*. 2010;4:3134-43.
  22. Junagade B, Mukherjee A. Study of the normal and variant branching pattern of the aortic arch: the clinical and embryological significance. *Global Journal for Research Analysis*. 2015;4(5):141-3.
  23. Junagade B, Mukherjee A. The morphometric study of the normal and variant branching pattern of the aortic arch by cadaveric dissection. *International Journal of Medical Research Review*. 2015;3(5):461-9.
  24. Faggioli GL, Ferry M, Freyrie A, Garguilo M, Fratesi F, Rossi C. Aortic arch anomalies are associated with increased risk of neurological events in carotid stent procedures. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(4):436-41. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.11.026>
  25. Einstein EH, Song LH, Villela NLA, Fasani-Felberg GB, Jacobs JL, Kim DO. Anomalous origin of left vertebral artery from the aortic arch. *Aorta (Stamford)*. 2016;4:64-7. <https://doi.org/10.12945/j.aorta.2015.15.022>
  26. Shevkuta GV, Yakovleva NV, Shnuкова TV. Ateroskleroticheskie i neateroskleroticheskie izmeneniya brakhiocefal'nykh areteriy kak prediktory mozgovykh i koronarnykh sobytiiy (obzor literatury) [Atherosclerotic and non-atherosclerotic changes in brachiocephalic arteries as predictors of cerebral and coronary events (literature review)]. *Yuzhno-Rossiyskiy zhurnal terapevticheskoy praktiki*. 2020;1(3):7-15.
  27. Shin Y, Chung Y, Shin WH, Im SB, Hwang SC, Kim BT. A morphometric study on cadaveric aortic arch and its major branches in 25 Korean adults: The perspective of endovascular surgery. *J Korean Neurosurg Soc*. 2008;44(2):78-83. <https://doi.org/10.3340/jkns.2008.44.2.78>
  28. Kozlov BN, Panfilov DS, Petrakova EA. Assotsiatsiya variantnoy anatomii dugi aorty s aortal'nymi sostoyaniyami [Association of variant anatomy of the aortic arch with aortic conditions]. *Minimal'no invazivnaya serdечно-sosudistaya khirurgiya*. 2023;2(1):18-23.
  29. Hornick M, Moomiaie R, Mojibian H, Ziganshin B, Almuwaqqat Z, Lee ES, et al. «Bovine» aortic arch – a marker for thoracic aortic disease. *Cardiology*. 2012;123(2):116-24. <https://doi.org/10.1159/000342071>
  30. Abugov SA, Polyakov RS, Karamyan DA, Pureskiy MV, Mardanyan GV, Charchyan ER. Modern condition of the problem of endovascular treatment in type B aortic dissection. *Russian Journal of Endovascular Surgery*. 2021;8(2):121-34.
  31. Karacan A, Türkvatan A, Karacan K. Anatomical variations of aortic arch branching: Evaluation with computed tomographic angiography. *Cardiol Young*. 2014;24(3):485-93. <https://doi.org/10.1017/S1047951113000656>

32. Natsis K, Piagkou M, Lazaridis N, Kalamatianos T, Chytas D, Manatakis D, Anastasopoulos N, Loukas M. A systematic classification of the left-sided aortic arch variants based on cadaveric studies' prevalence. *Surg Radiol Anat.* 2021;43(3):327-45. <https://doi.org/10.1007/s00276-020-02625-1>
33. Açar G., Çiçekcibaşı AE, Uysal E, Koplay M. Anatomical variations of the aortic arch branching pattern using CT angiography: A proposal for a different morphological classification with clinical relevance. *Anat Sci Int.* 2022;97(1):65-78. <https://doi.org/10.1007/s12565-021-00627-6>
34. Alsaif HA, Ramadan WS. An anatomical study of the aortic arch variations. *JKAU: Med Sci.* 2010;17(2):37-54.
35. Açar M, Ulusoy M, Zararsiz I, Efe D. Anatomical variations in the branching of human aortic arch. *Biomedical Research.* 2013;24(4):531-5.
36. Meyer AM, Turek GW. Insight into arch vessel development in the bovine aortic arch. *Pediatr Cardiol.* 2019;40(7):1445-9. <https://doi.org/10.1007/s00246-019-02156-6>
37. Turek JW, Conway BD, Cavanaugh NB, Meyer AM, Aldos A, Reinking BE, et al. Bovine arch anatomy influences recoarctation rates in the era of the extended end-to-end anastomosis. *Int J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(3):1178-83. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.10.055>
38. Shang M, Vinholo TF, Buntin J, Zafar MA, Ziganshin BA, Elefteriades JA. Bovine aortic arch: A result of chance or mandate of inheritance? *Am J Cardiol.* 2022;172:115-20. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.02.030>
39. Susanin NV, Odintsov NS, Vanyurkin AG, Solovyev VA, Belova YuK, Chernyavskiy MA. Endovascular aortic arch surgery: A single center experience. *Russian Journal of Endovascular Surgery.* 2022;9:138-44.
40. Ogengo'o JA, Olabu BO, Gatonga PM, Munguti JK. Branching pattern of aortic arch in a Kenyan population. *J Morphol Sci.* 2010;27(2):51-5.
41. Шаданов АА, Сирота ДА, Берген ТА., Ляшенко ММ, Чернявский АМ. Анатомическая вариабельность строения дуги и грудного отдела аорты и её влияние на патологические состояния аорты. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2020;24(4):72-82.
42. Pandian DK, Radha K, Sundaravadhanam KVK. Study on branching pattern of arch of aorta in South Indian population. *International Journal of Anatomy and Research.* 2014;2(4):673-6.
43. Williams GD, Edmonds HW. Variations in the arrangement of the branches arising from the aortic arch in American whites and negroes. *Anat Rec.* 1935;62:139-46.
44. Atay Y, Engin C, Posacioglu H, Ozyurek R, Ozcan C, Yagdi T, et al. Surgical approaches to the aberrant right subclavian artery. *Tex Heart Inst J.* 2006;33(4):477-81.
45. Murzi M, Mariani M, Tiwari KK, Farneti P, Berti S, Karimov JH, et al. Aberrant right subclavian artery aneurysm in coexistence with a common carotid trunk. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1):8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.04.110>
46. Diani A, Benfaddoul O, Zouita B, Basraoui D, Jalal H. Isolated left subclavian artery with right aortic arch: Case report. *J Pediatr Res Rev Rep.* 2023;5(1):1-3. [https://doi.org/10.47363/JPRRR/2023\(5\)149](https://doi.org/10.47363/JPRRR/2023(5)149)
47. Alhuzaimi AN, Aldawsari KA, AlAhmadi M. Isolated left subclavian artery with right aortic arch: Case report and literature review of 50 cases. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;68:885-9. <https://doi.org/10.1007/s11748-020-01564-3>
48. Рыбаков АГ, Лошкарёв ИА, Мачинский ПА, Плотникова НА. Вариантная анатомия ветвей дуги аорты. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия.* 2018;2(2):35-6.
49. Граудина ВЕ, Зульфигарова БТ, Костина ИВ, Аушева ФИ, Ботез ЛС. Аномалия развития ветвей дуги аорты с полным STEAL-синдромом: клинический случай редкой диагностической находки. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2022;10:39-46.
50. Калиниченко ВМ, Благоднарова ИО. Редкий вариант развития и строения дуги аорты и ее ветвей. *Морфология.* 2009;136(4):69а.
51. Казакевич АС, Стельмашук АА, Баженов ДВ, Блинова НВ, Киселёв ДВ. Сравнительный двусторонний анализ основных сосудов головы и шеи трупа женского пола. *Тверской медицинский журнал.* 2016;3:55-8.
52. Kumar S, Kumar P. Trunkus bicaroticus with aberrant right subclavian artery and origin of right vertebral from right common carotid artery. *Surg Radiol Anat.* 2014;36(8):829-31. doi: 10.1007/s00276-013-1232-z
32. Natsis K, Piagkou M, Lazaridis N, Kalamatianos T, Chytas D, Manatakis D, Anastasopoulos N, Loukas M. A systematic classification of the left-sided aortic arch variants based on cadaveric studies' prevalence. *Surg Radiol Anat.* 2021;43(3):327-45. <https://doi.org/10.1007/s00276-020-02625-1>
33. Açar G., Çiçekcibaşı AE, Uysal E, Koplay M. Anatomical variations of the aortic arch branching pattern using CT angiography: A proposal for a different morphological classification with clinical relevance. *Anat Sci Int.* 2022;97(1):65-78. <https://doi.org/10.1007/s12565-021-00627-6>
34. Alsaif HA, Ramadan WS. An anatomical study of the aortic arch variations. *JKAU: Med Sci.* 2010;17(2):37-54.
35. Açar M, Ulusoy M, Zararsiz I, Efe D. Anatomical variations in the branching of human aortic arch. *Biomedical Research.* 2013;24(4):531-5.
36. Meyer AM, Turek GW. Insight into arch vessel development in the bovine aortic arch. *Pediatr Cardiol.* 2019;40(7):1445-9. <https://doi.org/10.1007/s00246-019-02156-6>
37. Turek JW, Conway BD, Cavanaugh NB, Meyer AM, Aldos A, Reinking BE, et al. Bovine arch anatomy influences recoarctation rates in the era of the extended end-to-end anastomosis. *Int J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(3):1178-83. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.10.055>
38. Shang M, Vinholo TF, Buntin J, Zafar MA, Ziganshin BA, Elefteriades JA. Bovine aortic arch: A result of chance or mandate of inheritance? *Am J Cardiol.* 2022;172:115-20. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.02.030>
39. Susanin NV, Odintsov NS, Vanyurkin AG, Solovyev VA, Belova YuK, Chernyavskiy MA. Endovascular aortic arch surgery: A single center experience. *Russian Journal of Endovascular Surgery.* 2022;9:138-44.
40. Ogengo'o JA, Olabu BO, Gatonga PM, Munguti JK. Branching pattern of aortic arch in a Kenyan population. *J Morphol Sci.* 2010;27(2):51-5.
41. Shadanov AA, Sirota DA, Bergen TA, Lyashenko MM, Chernyavskiy AM. Anatomicheskaya variabel'nost stroeniya dugi i grudnogo otdela aorty i eyo vliyanie na patologicheskie sostoyaniya aorty [Anatomical variability of the structure of the arch and thoracic aorta and its effect on the pathological conditions of the aorta]. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya.* 2020;24(4):72-82.
42. Pandian DK, Radha K, Sundaravadhanam KVK. Study on branching pattern of arch of aorta in South Indian population. *International Journal of Anatomy and Research.* 2014;2(4):673-6.
43. Williams GD, Edmonds HW. Variations in the arrangement of the branches arising from the aortic arch in American whites and negroes. *Anat Rec.* 1935;62:139-46.
44. Atay Y, Engin C, Posacioglu H, Ozyurek R, Ozcan C, Yagdi T, et al. Surgical approaches to the aberrant right subclavian artery. *Tex Heart Inst J.* 2006;33(4):477-81.
45. Murzi M, Mariani M, Tiwari KK, Farneti P, Berti S, Karimov JH, et al. Aberrant right subclavian artery aneurysm in coexistence with a common carotid trunk. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1):8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.04.110>
46. Diani A, Benfaddoul O, Zouita B, Basraoui D, Jalal H. Isolated left subclavian artery with right aortic arch: Case report. *J Pediatr Res Rev Rep.* 2023;5(1):1-3. [https://doi.org/10.47363/JPRRR/2023\(5\)149](https://doi.org/10.47363/JPRRR/2023(5)149)
47. Alhuzaimi AN, Aldawsari KA, AlAhmadi M. Isolated left subclavian artery with right aortic arch: Case report and literature review of 50 cases. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;68:885-9. <https://doi.org/10.1007/s11748-020-01564-3>
48. Rybakov AG, Loshkaryov IA, Machinskiy PA, Plotnikova NA. Variantnaya anatomiya vetvey dugi aorty [Variant anatomy of aortic arch branches]. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya.* 2018;2(2):35-6.
49. Graudina VE, Zulfigarova BT, Kostina IV, Ausheva FI, Botez LS. Anomaliya razvitiya vetvey dugi aorty s polnym STEAL-sindromom: klinicheskiy sluchay redkoy diagnosticheskoy nakhodki [Anomaly of development of branches of the aortic arch with complete STEAL syndrome: A clinical case of a rare diagnostic finding]. *Mezhdunarodnyy zhurnal serdtsa i sosudistykh zabolovaniy.* 2022;10:39-46.
50. Kalinichenko VM, Blagonravova IO. Redkiy variant razvitiya i stroeniya dugi aorty i eyo vetvey [A rare variant of the development and structure of the aortic arch and its branches]. *Morfologiya.* 2009;136(4):69а.
51. Kazakevich AS, Stelmashchuk AA, Bazhenov DV, Blinova NV, Kiselyov DV. Sravnitel'nyy dvustoronniy analiz osnovnykh sosudov golovy i shei trupa zhenskogo pola [Comparative bilateral analysis of the main vessels of the head and neck of a female corpse]. *Tverskoy meditsinskiy zhurnal.* 2016;3:55-8.
52. Kumar S, Kumar P. Trunkus bicaroticus with aberrant right subclavian artery and origin of right vertebral from right common carotid artery. *Surg Radiol Anat.* 2014;36(8):829-31. doi: 10.1007/s00276-013-1232-z

53. Gluncic V, Ivkic G, Marin D, Percac S. Anomalous origin of both vertebral arteries. *Clin Anat.* 1999;12:281-4. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2353\(1999\)12:4<281::AID-CA8>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2353(1999)12:4<281::AID-CA8>3.0.CO;2-6)
54. Cetin I, Varan B, Orün UA, Tokel K. Common trunks of the subclavian and the vertebral arteries: Presentation of a new aortic arch anomaly. *Ann Vasc Surg.* 2009;23(1):142-3. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2008.02.015>
55. Wiedemann D, Kocher A, Mahr S, Longato S, Bonaros N, Schachner T. Extraordinary branching pattern of the aortic arch. *Clin Anat.* 2013;26(8):1006-7. <https://doi.org/10.1002/ca.22208>
56. Rapotra M, Abraham J, Sharma A. Anomalous aortic origin of left vertebral artery – a case report. *International Journal of Health Sciences and Research.* 2015;5(6):667-72.
57. Surya E, Anitha V. Anomalous origin of left vertebral artery arising from the arch of aorta and its embryological basis – a case report. *Int J Anat Res.* 2014;2(3):537-40.
58. Черных АВ, Якушева НВ, Витчинкин ВГ, Закуржавев ЕИ, Косянчук НМ. Случай aberrантной правой подключичной артерии (arteria lusoria). *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2015;4(2):68-70.
59. Cheng M, Xiaodong X, Wang C, You C, Mao B, He M, et al. Two anatomic variations of the vertebral artery in four patients. *Ann Vasc Surg.* 2009;23(5):689. e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2009.06.007>
60. Дворниченко ВВ, Масникова УК, Мирочник В, Просекин КС. Редкий вариант анатомии нижней щитовидной артерии: отхождение от общей сонной артерии. Клинический случай. *Вопросы онкологии.* 2018;64(6):815-7.
53. Gluncic V, Ivkic G, Marin D, Percac S. Anomalous origin of both vertebral arteries. *Clin Anat.* 1999;12:281-4. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2353\(1999\)12:4<281::AID-CA8>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2353(1999)12:4<281::AID-CA8>3.0.CO;2-6)
54. Cetin I, Varan B, Orün UA, Tokel K. Common trunks of the subclavian and the vertebral arteries: Presentation of a new aortic arch anomaly. *Ann Vasc Surg.* 2009;23(1):142-3. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2008.02.015>
55. Wiedemann D, Kocher A, Mahr S, Longato S, Bonaros N, Schachner T. Extraordinary branching pattern of the aortic arch. *Clin Anat.* 2013;26(8):1006-7. <https://doi.org/10.1002/ca.22208>
56. Rapotra M, Abraham J, Sharma A. Anomalous aortic origin of left vertebral artery – a case report. *International Journal of Health Sciences and Research.* 2015;5(6):667-72.
57. Surya E, Anitha V. Anomalous origin of left vertebral artery arising from the arch of aorta and its embryological basis – a case report. *Int J Anat Res.* 2014;2(3):537-40.
58. Chernykh AV, Yakusheva NV, Vitichinkin VG, Zakurdaev EI, Kosyanchuk NM. Sluchay aberrantnoy pravoy podklyuchichnoy arterii (arteria lusoria). [A case of aberrant right subclavian artery (arteria lusoria). Case report]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii.* 2015;4(2):68-70.
59. Cheng M, Xiaodong X, Wang C, You C, Mao B, He M, et al. Two anatomic variations of the vertebral artery in four patients. *Ann Vasc Surg.* 2009; 23(5):689. e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2009.06.007>
60. Dvornichenko VV, Masnikova UK, Mirochnik V, Prosekin KS. Redkiy variant anatomii nizhney shchitovidnoy arterii: otkhozhdenie ot obshchey sonnoy arterii [A rare variant of the anatomy of the lower thyroid artery: Origin from the common carotid artery]. *Voprosy onkologii.* 2018;64(6):815-7.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Мурашов Олег Васильевич**, старший преподаватель кафедры фундаментальной медицины и общей патологии, медицинский факультет, Институт медицины и экспериментальной биологии, Псковский государственный университет

ORCID ID: 0000-0003-0821-847X

E-mail: ps60rus@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 получал

**Конфликт интересов:** отсутствует

### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

#### Мурашов Олег Васильевич

старший преподаватель кафедры фундаментальной медицины и общей патологии, медицинский факультет, Институт медицины и экспериментальной биологии, Псковский государственный университет

180000, Российская Федерация, г. Псков, пл. Ленина, д. 2

Тел.: +7 (921) 2159674

E-mail: ps60rus@mail.ru

### ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: MOV

Сбор материала: MOV

Анализ полученных данных: MOV

Подготовка текста: MOV

Редактирование: MOV

Общая ответственность: MOV

Поступила 20.04.23

Принята в печать 24.08.23

### AUTHOR INFORMATION

**Murashov Oleg Vasilievich**, Senior Lecturer, Department of Fundamental Medicine and Common Pathology, Institute of Medicine and Experimental Biology, Pskov State University

ORCID ID: 0000-0003-0821-847X

E-mail: ps60rus@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:

#### Murashov Oleg Vasilievich

Senior Lecturer, Department of Fundamental Medicine and Common Pathology, Institute of Medicine and Experimental Biology, Pskov State University

180000, Russian Federation, Pskov, Lenin's square, 2

Tel.: +7 (921) 2159674

E-mail: ps60rus@mail.ru

### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MOV

Data collection: MOV

Analysis and interpretation: MOV

Writing the article: MOV

Critical revision of the article: MOV

Overall responsibility: MOV

Submitted 20.04.23

Accepted 24.08.23



doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-414-423

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОКЛЮША У ДЕТЕЙ

А.Е. МАСЛЯНИНОВА<sup>1</sup>, Т.С. РАДЧЕНКО<sup>1</sup>, Р.С. АРАКЕЛЬЯН<sup>2</sup>, А.Р. КУРБАНГАЛИЕВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Детская городская поликлиника № 4, Астрахань, Российская Федерация

<sup>2</sup> Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

<sup>3</sup> Эпидемиологический отдел, Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, Астрахань, Российская Федерация

**Цель:** провести анализ эпидемиологической напряжённости по заболеваемости коклюшем на территории Астраханского края среди детского населения за 2020–2022 гг.

**Материал и методы:** в ходе работы было проанализировано 33 амбулаторных медицинских карты детей, наблюдавшихся в период 2020–2022 гг. в различных медицинских учреждениях на территории Астраханской области.

**Результаты:** коклюш поражал детей различных возрастов, но чаще встречался в возрасте до года – 46% (n=15), немного реже в возрасте от 1 года до 6 лет – 42% (n=14), на долю детей школьного возраста пришлось наименьшее количество случаев заболеваемости – 12% (n=4). В Астраханской области ситуация немного отличалась от городской. Лидирующее место по заболеваемости занимал возраст до года, на его долю пришлось 62% (n=6), на втором месте – возраст от 1 года до 6 лет – 25% (n=2) и наиболее редко встречались эпизоды в школьном возрасте – 13% (n=1). Среди обследованных преобладали такие симптомы, как спазматический кашель (100%; n=33), общая слабость (94%; n=31), заложенность носа (58%; n=19), что свидетельствовало о классическом течении коклюша. Крайне редким симптомом среди лиц детского возраста было наличие тонических/клонических судорог – 6% (n=2). Вариантов стёртой, атипичной формы коклюша на территории Астраханской области зарегистрировано не было.

**Заключение:** за последние несколько лет отмечается тенденция к улучшению эпидемиологической ситуации по инфицированности коклюшем среди населения Астраханской области. Восприимчивость к коклюшу характерна для всех возрастов, однако наиболее часто инфекция поражала детей в возрасте до 1 года. В клиническом течении преобладали проявления, характерные для классического течения коклюша: спазматический кашель, общая слабость, заложенность носа. Важными диагностическими критериями были наличие послекашлевой рвоты и отсутствие лихорадки. Главной причиной инфицированности детей явилось то, что они не были привиты из-за различных медицинских обстоятельств или отказа родителей.

**Ключевые слова:** коклюш, дети раннего возраста, вакцинация, календарь прививок, заболеваемость.

**Для цитирования:** Маслянинова АЕ, Радченко ТС, Аракельян РС, Курбангалиева АР. Эпидемиологические аспекты коклюша у детей. *Вестник Авиценны*. 2023;25(3):414-23. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-414-423>

## EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF PERTUSSIS IN CHILDREN

A.E. MASLYANINOVA<sup>1</sup>, T.S. RADCHENKO<sup>1</sup>, R.S. ARAKELYAN<sup>2</sup>, A.R. KURBANGALIEVA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Children's City Polyclinic № 4, Astrakhan, Russian Federation

<sup>2</sup> Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

<sup>3</sup> Epidemiological Department, Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region, Astrakhan, Russian Federation

**Objective:** To analyze the epidemiological aspects of pertussis (whooping cough) in the Astrakhan region among children in the period from 2020 to 2022.

**Methods:** During the observation period, 33 children's outpatient medical records between 2020 and 2022 from various medical institutions in the Astrakhan region were analyzed.

**Results:** Whooping cough affected children of different ages but was more common in infants (younger than 1 year): 46% (n=15), slightly less common in toddlers and preschoolers (1 to 6 years of age): 42% (n=14), while the rate of school-aged children was the lowest: 12% (n=4). In the Astrakhan region, contrary to the city of Astrakhan, the rate of cases under one year of age was higher: 62% (n=6); followed by children 1 to 6 years of age: 25% (n=2), with rarer cases in the school-aged group: 13% (n=1). Among the examined cases the following symptoms prevailed: spasmodic cough (100%; n=33), weakness (94%; n=31), and nasal congestion (58%; n=19), which are typical for the classic course of whooping cough. An extremely rare symptom among children was tonic-clonic seizures: 6% (n=2). No cases of whooping cough with atypical courses have been recorded in the Astrakhan region.

**Conclusion:** Over the past few years, the epidemiological situation with whooping cough infection among the population of the Astrakhan region tended to improve. Susceptibility to whooping cough was characteristic of all ages, but most often children under one year of age were affected. The clinical course was dominated by classical manifestations of pertussis: spasmodic cough, weakness, and nasal congestion. Important diagnostic criteria were the presence of posttussive vomiting and the absence of fever. The main reason for infection among children was non-vaccination due to various medical circumstances or parental refusal.

**Keywords:** Whooping cough, children, vaccination, vaccination calendar, morbidity.

**For citation:** Maslyaninova AE, Radchenko TS, Arakelyan RS, Kurbangaliev A.R. Epidemiological aspects of pertussis in children. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(3):414-23. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-414-423>

## ВВЕДЕНИЕ

Коклюш – это высококонтагиозное острое респираторное заболевание. Род *Bordetella* включает девять видов, четыре из которых, как известно, вызывают респираторные заболевания у людей (*B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica* и *B. holmesii*). Большинство случаев заболевания вызывается *B. pertussis* и *B. parapertussis*. Коклюш – это заболевание, предотвращаемое вакциной, и в первой половине XX века он был одной из основных причин заболеваемости и смертности детей. После широкого распространения вакцинации против коклюша, заболеваемость значительно снизилась [1].

Однако коклюш так и не был полностью ликвидирован, и эпидемические пики характеризовались цикличностью (каждые 3-5 лет). В последние годы заболеваемость коклюшем возросла даже в странах с высоким уровнем охвата иммунизацией детей раннего возраста. Так, например, в 2014 г. Всемирная организация здравоохранения сообщила о 139786 случаях коклюша, несмотря на то что охват населения во всём мире тремя дозами вакцины АКДС составлял 86%. Распространению инфекции во многом способствуют необоснованные медицинские отводы, а также отказ родителей от вакцинации своих детей. Дети очень уязвимы к данной инфекции с самого рождения из-за отсутствия трансплацентарного иммунитета, передающегося от матери к ребёнку [1].

Постоянно растущая заболеваемость коклюшем также обусловлена изменчивостью возбудителя, способного адаптироваться к меняющимся условиям. Инфицирование устойчивыми штаммами возбудителя удлиняет течение болезни и несёт риск серьёзных осложнений [2]. Кроме того, за последние несколько лет появилось значительное количество исследований, подтверждающих изменения в антигенной структуре генов, кодирующих коклюшный токсин и пертактин, основные факторы вирулентности *B. pertussis*. Было высказано предположение, что вакцинопрофилактика может быть неэффективной и что число случаев заболевания может увеличиваться у вакцинированных лиц [3-5].

Точный механизм патогенеза болезни человека до конца не изучен. Инфекция инициируется в дыхательных путях путём прикрепления микроорганизмов *B. pertussis* к ресничкам эпителия дыхательных путей. Тяжёлая лейкоцитарная реакция, которая часто встречается у маленьких детей, заболевших коклюшем, может привести к обструкции мелких лёгочных сосудов и вызвать тяжёлую лёгочную гипертензию. Причина характерного пароксизмального кашля, вызванного инфекцией *B. pertussis*, неизвестна, но определённую роль может играть брадикинин. Во время инфекции *B. pertussis* увеличивается продукция брадикинина (он имеет более длительный период полураспада в дыхательных путях, а реактивность на активацию его рецепции увеличивается). Брадикинин активирует чувствительные нервы, участвующие в кашле, что провоцирует приступы [6].

Известно, что передача *Bordetellae* происходит воздушно-капельным путём от кашляющего пациента, который напрямую заражает восприимчивого хозяина или загрязняет поверхности, которые затем действуют как фомиты болезни. Коклюш представляет собой трёхстадийное заболевание: с катаральной, пароксизмальной и реконвалесцентной стадиями. Заразность наиболее высока в начале болезни, т.е. в катаральной и ранней пароксизмальной фазах [6].

Типичная картина коклюша наблюдается у непривитых детей (реже у подростков и взрослых). Продолжительность заболевания обычно составляет от 6 до 12 недель, может быть и больше. Симптомы развиваются в среднем от 7 до 10 дней с момента ин-

## INTRODUCTION

Whooping cough is a highly contagious acute respiratory disease. The genus *Bordetella* includes nine species, four of which (*B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, and *B. holmesii*) are known to cause respiratory diseases in humans. Most cases of the disease are caused by *B. pertussis* and *B. parapertussis*. Whooping cough is a vaccine-preventable disease that used to be a leading cause of morbidity and mortality in children during the first half of the 20<sup>th</sup> century. After widespread vaccination for pertussis, the incidence has significantly decreased [1].

However, whooping cough was never completely eliminated, and epidemic peaks were characterized by cyclicity (every 3-5 years). In recent years, the incidence of whooping cough has increased even in countries with high levels of immunization coverage among young children. For example, in 2014, the World Health Organization reported 139,786 cases of whooping cough, despite worldwide coverage of three doses of the DTP vaccine being 86%. The spread of infection is largely facilitated by unfounded medical exemptions, as well as parents' refusal to vaccinate their children. Children are very vulnerable to this infection from birth due to the lack of transplacental immunity transferred from mother to child [1].

The constantly growing incidence of whooping cough is also due to the variability of the pathogen, which can adapt to changing conditions. Infection with resistant strains prolongs the course of the disease and carries the risk of serious complications [2]. In addition, over the past few years, a significant number of studies have emerged confirming changes in the antigenic structure of the genes encoding pertussis toxin and pertactin, the main virulence factors of *B. pertussis*. It has been suggested that vaccination may not be effective and that the incidence of the disease may increase in vaccinated individuals [3-5].

The exact pathogenesis of pertussis in humans is not fully understood. Infection is initiated in the respiratory tract by the attachment of *B. pertussis* to the cilia of the respiratory mucosa. A severe leukocyte reaction, which is common in young children with whooping cough, can lead to obstruction of small pulmonary vessels and cause severe pulmonary hypertension. The cause of the typical paroxysms caused by *B. pertussis* infection is unknown, but bradykinin may play a role. During *B. pertussis* infection, bradykinin production grows; besides it has a longer half-life in the respiratory tract, and the responsiveness to receptor activation increases. Bradykinin activates the sensory nerves involved in coughing, which provokes paroxysms [6].

Transmission of *Bordetellae* is known to occur through respiratory droplets from a coughing patient who directly infects a susceptible host or contaminates surfaces, which then act as disease fomites. Pertussis has three stages: catarrhal, paroxysmal, and convalescent. Contagiousness is highest at the beginning of the disease, i.e. in catarrhal and early paroxysmal phases [6].

The typical picture of whooping cough is observed in unvaccinated children (less often in adolescents and adults). The duration of the disease is usually from 6 to 12 weeks, but it may be even longer. Symptoms develop on average 7 to 10 days after infection. The catarrhal phase of the disease is nonspecific, its mild clinical syndrome lasts from 7 to 14 days on average. This stage is mostly characterized by nasal congestion, rhinorrhea, lacrimation, mild sore throat, and a "cold" cough. Unfortunately, the clinical manifestations of this stage are not highly specific, which often leads to difficulties in making a diagnosis. Then

фицирования. Катаральная фаза заболевания представляет собой неспецифический, слабовыраженный клинический синдром, длящийся в среднем от 7 до 14 дней. Для данной стадии наиболее характерны заложенность носа, ринорея, слезотечение, лёгкая боль в горле и «простудный» кашель. К сожалению, клинические проявления данной стадии не отличаются высокой специфичностью, что зачастую приводит к затруднению в плане постановки диагноза. Затем наступает пароксизмальная стадия, характеризующаяся усиленным кашлем. Приступы характеризуются повторяющимся сильным кашлем от пяти до десяти и более раз во время одного выдоха, за которым следует характерный звук, когда пациент внезапно пытается вдохнуть. Фаза приступов обычно длится 2-6 недель. Часто наблюдается рвота после кашля. Период выздоровления обычно длится от 1 до 12 недель и характеризуется снижением частоты и тяжести приступов кашля и рвоты [6].

Важно понимать, что возбудители коклюша могут вызвать серьёзные и потенциально смертельные осложнения, особенно у маленьких детей. Хотя осложнения коклюша у подростков и взрослых встречаются реже, чем у детей младшего возраста, всё также высока доля различных осложнений. Наиболее частыми из них являются случаи пневмоний и судорог, которые могут потребовать срочной госпитализации пациента. Повышенное внутригрудное давление во время приступов сильного кашля может вызвать пневмоторакс, носовое кровотечение, субконъюнктивальное кровоизлияние, субдуральную гематому, грыжу, выпадение прямой кишки, недержание мочи, перелом рёбер и кашлевой обморок. Кроме того, в литературе были описаны грыжа межпозвоночного диска, потеря слуха, приступы стенокардии, расслоение сонной артерии и энцефалопатия [6].

Важно отметить факт смещения возрастной заболеваемости коклюшем в сторону более старшего населения. Клиническая картина у детей старшего возраста, подростков и взрослых может быть очень сложной для диагностики и адекватного лечения, особенно потому, что она может быть неспецифической у иммунных или частично иммунных носителей и может включать насморк и кашель без характерных криков. Осложнения, возникающие у подростков и взрослых, часто приводят к госпитализации больного [7].

В глобальном масштабе коклюш, по-прежнему, является важной причиной смерти в младенчестве и продолжает оставаться проблемой общественного здравоохранения даже в странах с высоким охватом вакцинацией. Смертность от коклюшной инфекции среди маленьких детей в развивающихся странах достигает 23% [6].

В последние несколько лет эпидемиологическая напряжённость коклюша среди детей на территории Астраханской области снижается. Однако, рассматривая более широкий масштаб проблемы, можно увидеть, что эпидемиологическая ситуация ухудшается в нескольких регионах Российской Федерации. Эпидемиология коклюша характеризуется ростом заболеваемости детей старшего возраста и взрослых, а также увеличением числа более лёгких форм. Отсутствие естественного иммунитета к коклюшу способствует росту заболеваемости среди молодых людей [8-11].

Некоторые эксперты ошибочно полагают, что эта инфекция – «проблема вчерашнего дня» и что болезнь побеждена, поскольку вакцинация в несколько раз снизила заболеваемость и смертность. Однако коклюш является серьёзной проблемой не только в России, но и во всём мире: по данным ВОЗ, ежегодно коклюшем заражается около 60 миллионов человек и умирает около миллиона детей, большинство из которых не достигли возраста одного года [12, 13].

comes the paroxysmal stage, manifested by increased coughing. The paroxysms are characterized by repeated, violent coughing five to ten or more times during a single exhalation, followed by a high-pitched intake of breath. The paroxysmal phase usually lasts 2-6 weeks. Vomiting is common after coughing. The recovery period usually lasts from 1 to 12 weeks and is characterized by a decrease in the frequency and severity of coughing and vomiting [6].

It is important to understand that whooping cough pathogens can cause serious and potentially fatal complications, especially in young children. Although complications of whooping cough in adolescents and adults are less common than in younger children, the rate of various complications is still high. The most common of them are pneumonia and seizures, which may require urgent hospitalization of the patient. Increased intrathoracic pressure during paroxysms can cause pneumothorax, epistaxis, subconjunctival hemorrhage, subdural hematoma, hernia, rectal prolapse, urinary incontinence, rib fracture, and cough-induced syncope. In addition, intervertebral disc herniation, hearing loss, angina, carotid artery dissection, and encephalopathy have been described in the literature in patients with whooping cough [6].

It is important to note that the age-related incidence of whooping cough is shifting toward the older population. The clinical presentation in older children, adolescents, and adults can be very difficult to diagnose and adequately treat, especially because it may be nonspecific in immune or partially immune carriers and may include a running nose and cough without characteristic whoops. Complications that occur in adolescents and adults often lead to hospitalization of the patient [7].

Globally, pertussis remains an important cause of death in infancy and continues to be a public health problem even in countries with high vaccination coverage. The mortality rate from pertussis infection among young children in developing countries reaches 23% [6].

In the last few years, the epidemiological intensity of whooping cough among children in the Astrakhan region has been decreasing. However, considering the broader scale of the problem, one can see that the epidemiological situation is worsening in several regions of the Russian Federation. The epidemiology of whooping cough is characterized by an increased incidence among older children and adults, as well as a growing number of milder forms. The lack of natural immunity to whooping cough contributes to the increased incidence among young people [8-11].

Some experts mistakenly believe that this infection is a “problem of yesterday” and that the disease has been defeated since vaccination has reduced morbidity and mortality several times. However, whooping cough is a serious problem not only in Russia but throughout the world. According to WHO, every year about 60 million people become infected with whooping cough, and about a million children die, most of which have not reached the age of one year [12, 13].

## PURPOSE OF THE STUDY

To analyze the epidemiological aspects of whooping cough in the Astrakhan region among children in the period from 2020 to 2022, associated with certain determinants, such as age, place of residence, and clinical manifestations.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ эпидемиологической напряжённости по заболеваемости коклюшем на территории Астраханской области среди детского населения за 2020-2022 гг., связанной с некоторыми детерминантами, такими как возраст, районная распространённость и клинические проявления.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Вся практическая часть научного исследования проводилась на базе Детской поликлиники № 4 и на базе эпидемиологического отдела Центра гигиены и эпидемиологии в Астраханской области.

Изучив предоставленные Центром гигиены и эпидемиологии в Астраханской области отчётные формы заболеваемости населения, было выявлено 598430 случаев инфекционных и паразитарных заболеваний за 2020-2022 гг., из них больше половины всех эпизодов пришлось на долю детского населения – 391053 случая (65,3%).

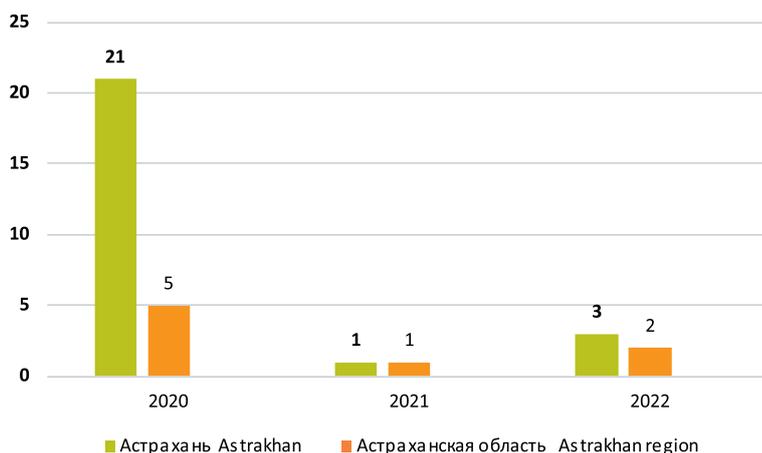
Были проанализированы 33 амбулаторные медицинские карты обратившихся за медицинской помощью в период 2020-2022 гг. с подтверждённым диагнозом «коклюш». В 100% случаев данная патология регистрировалась среди детского населения.

Статистическая обработка результатов проводилась методами вариационной статистики при помощи пакета стандартизованной программы BioStat Professional 5.8.4. и Microsoft Office «Excel» (Microsoft, USA). Данные представлены в виде средней арифметической (M) с учётом ошибки среднего (m) и относительных величин (%). Значимость различия в независимых выборках оценивалась посредством критерия Крускала-Уоллиса. Оценка связи качественных признаков проводилась посредством таблиц сопряжённости, на основе которых рассчитывался критерий  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Как отмечалось выше, за 2020-2022 гг. на территории Астраханской области было выявлено 33 эпизода инфицирования коклюшем, зарегистрированных исключительно среди детского населения. Динамика показателя заболеваемости в Астраханской области и городе Астрахани представлена на рис.

Как следует из рис., в 2020 году, этот показатель равнялся 79%, что составило 26 случаев, в 2021 году показатель резко снижается – 6% (2 чел.), в 2022 году отмечается незначительное увеличение числа заболеваемости – 15% (5 чел.).



## METHODS

The entire practical part of the scientific study was carried out in the Children's City Polyclinic № 4 and the Epidemiology Department of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region.

Having studied the population morbidity reports provided by the Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region, 598,430 cases of infectious and parasitic diseases were identified in 2020-2022, of which more than half occurred in children – 391,053 cases (65.3%).

We analyzed 33 outpatient medical records between 2020 and 2022 with a confirmed diagnosis of whooping cough. In 100% of cases, this disease was registered among the children.

Statistical processing of the results was carried out using the standardized software BioStat Professional 5.8.4. and Microsoft Office Excel (Microsoft, USA). The data are presented as the mean (M), standard error (m), and relative values (%). The significance of the difference in independent samples was determined using the Kruskal-Wallis test. The assessment of the relationship of qualitative parameters was carried out using contingency tables with subsequent calculation of Pearson's  $\chi^2$  criterion. Differences were considered statistically significant if  $p < 0.05$ .

## RESULTS

As noted above, in 2020-2022 total of 33 episodes of pertussis infection were detected in the Astrakhan region, which was recorded exclusively among children. Distribution of whooping cough cases by years and residence is shown in Fig.

As follows from Fig., 79% of cases (26 patients) were recorded in 2020, while in 2021 the number sharply decreased to 6% (2 patients), in 2022 there was a slight increase in the number of cases: 15% (5 patients). Thus, over the past few years, there has been a downward trend in the incidence of whooping cough in the region.

The incidence of whooping cough was recorded mainly in the city of Astrakhan (76%), but there were also cases of infection among people residing in rural areas (24%). Thus, in 2020, urban citizens accounted for 81% of pertussis cases (21 patients); among residents of rural areas, only 19% of cases (5 patients) were recorded. In 2021, there was only one patient (50%) in urban areas and one patient (50%) in rural areas. In 2022, whooping cough among urban residents was registered in 60% of cases (3 patients), with 40% (2 patients) – in rural areas.

**Рис** Распределение случаев заболевания коклюшем в Астрахани и Астраханской области по годам в период с 2020 по 2022 гг.

**Fig** Distribution of whooping cough cases in Astrakhan region by years and area of residence

Заболелаемость коклюшем регистрировалась преимущественно в городской черте (76%), но также отмечались случаи инфицирования и среди лиц, проживающих в сельской местности (24%). Таким образом, в 2020 году на долю лиц, проживающих в городе, пришлось 81%, что составило 21 случай; среди жителей сельской местности этот показатель равнялся 19% (5 чел.). В 2021 году в городской черте – 50% (1 чел.), в сельской местности – 50% (1 чел.). За 2022 год коклюш среди городских жителей регистрировался в 60%, что соответствовало 3 случаям, в сельской местности показатель ниже – 40% (2 чел.).

Распределение по возрасту лиц, проживающих в городской черте и лиц, проживающих в сельской местности, представлено в табл. 1.

Коклюш поражал детей различных возрастов, но чаще встречался в возрасте до года – 46% (15 чел.) и немного реже в возрасте от 1 года до 6 лет – 42% (14 чел.), на долю лиц школьного возраста пришлось наименьшее количество случаев заболеваемости – 12% (4 чел.).

В 2020 году подавляющее большинство случаев коклюша у детей было в возрасте до 1 года, что составило 50% (13 чел.) от всех случаев коклюша в этом году. Немного меньше случаев было в возрасте от одного года до шести лет – 37% или 10 человек. Среди лиц школьного возраста заболеваемость коклюшем составила 13% (3 чел.). В 2021 был зарегистрирован 1 случай (50%) в возрасте до года и 1 случай (50%) в возрасте от 1 года до 6 лет. В 2022 году показатели распределились следующим образом: до 1 года – 20% (1 чел.), от 1 года до 6 лет – 60% (3 чел.), на долю лиц школьного возраста (от 7 до 17 лет) – 20% (1 чел.).

Из данных табл. 1 можно сделать вывод о преобладании заболеваемости городского населения (76%; 25 чел.) по сравнению с жителями Астраханской области (24%; 8 чел.) более, чем в 3 раза. При этом в г. Астрахань наиболее часто инфицировались дети в возрасте от 1 года до 6 лет, на их долю пришлось 48% (12 чел.), немного реже в возрасте до года – 40% (10 чел.) и крайне редко дети от 7 до 17 лет – 12% (3 чел.). В Астраханской области ситуация немного отличалась от городской. Лидирующее место по заболеваемости занимает возраст до года, на его долю пришлось 62% (6 чел.), на втором месте в возрасте от 1 года до 6 лет – 25% (2 чел.), и наиболее редко встречаются эпизоды в школьном возрасте – 13% (1 чел.).

За исследуемый период случаи инфицирования коклюшем по Астраханской области были зарегистрированы в 2 районах – Наримановском и Приволжском. Причинами, повлекшими за собой данное заболевание, явились отсутствие вакцинации по различным на то причинам (медицинские противопоказания, отказ родителей). Наиболее часто эти случаи имели место в Приволжском районе: на их долю пришлось 75% (6 чел.), в том числе доля детей до года составила 50% (3 чел.), от года до 6 лет – 33% (2 чел.) и от 7 лет до 17 лет – 17% (1 чел.); оставшиеся 25% (2 чел.) из Наримановского района, в 100% случаев составили дети до 1 года.

**Таблица 1** Заболеваемость коклюшем среди детей в зависимости от возраста

| Административная единица<br>Administrative unit | 2020                   |                          |                            | 2021                   |                          |                            | 2022                   |                          |                            | Всего Total |
|---|------------------------|--------------------------|----------------------------|------------------------|--------------------------|----------------------------|------------------------|--------------------------|----------------------------|-------------|
|   | До 1 г<br>Up to 1 year | 1-6 лет<br>1-6 years old | 7-17 лет<br>7-17 years old | До 1 г<br>Up to 1 year | 1-6 лет<br>1-6 years old | 7-17 лет<br>7-17 years old | До 1 г<br>Up to 1 year | 1-6 лет<br>1-6 years old | 7-17 лет<br>7-17 years old |             |
| Astrakhan region                                | 3                      | 2                        | 0                          | 1                      | 0                        | 0                          | 1                      | 0                        | 1                          | 8           |
| Astrakhan                                       | 10                     | 8                        | 3                          | 0                      | 1                        | 0                          | 0                      | 3                        | 0                          | 25          |

The distribution of whooping cough cases between the age groups in urban and rural areas is shown in Table 1.

As follows from the table, whooping cough affected children of different ages, but was more common in infants: 46% (15 children) and slightly less common at the age of 1 to 6 years: 42% (14 children), while the rate of school-aged patients was the lowest: 12% (4 patients).

In 2020, the vast majority of whooping cough cases in children were under the age of one year, which accounted for 50% (13 infants) of all whooping cough cases in that year. Slightly fewer cases were between one and seven years: 37% (10 patients). Among children of school age, the incidence of whooping cough was 13% (3 patients). In 2021, one case (50%) under the age of one year and one case (50%) in the age group 1 to 6 years were registered. In 2022, the indicators were distributed as follows: below 1 year – 20% (1 infant), 1 year to 6 years – 60% (3 patients), school age (from 7 to 17 years) – 20% (1 patient).

As shown in Table 1, the urban population was three 3 times more frequently affected (76%; 25 patients) compared with the rural population of the Astrakhan region (24%; 8 patients). At the same time, in the city of Astrakhan, children aged 1 to 6 years were most commonly infected, they accounted for 48% of cases (12 children). Slightly less frequently children below 1 year of age were infected: 40% (10 children), and extremely rare – children from 7 to 17 years of age – 12% (3 patients) were diagnosed with pertussis. In the rural areas, the situation was different from the urban ones. Most commonly children under one year of age were affected: 62% (6 infants), followed by the age from 1 to 6 years: 25% (2 patients), and the school-age: 13% (1 patient).

During the study period, cases of pertussis infection in the Astrakhan region were registered in 2 districts – Narimanov and Privolzhsky. The main reason was non-vaccination for various reasons (medical contraindications, parents' refusal). Most often, these cases occurred in the Privolzhsky district: they accounted for 75% (6 children), including the children under one year of age: 50% (3 infants), from one to six years of age: 33% (2 children) and from 7 to 17 years of age – 17% (1 patient); the remaining 25% (2 patients) were from the Narimanov district, all of them were under one year of age.

The incubation period of the infection varied, averaging 10-12 days, decreasing to 5-6 days in small children, and increasing to 15-17 days in schoolchildren. Clinical manifestations of the disease, as well as their duration, depended on the age of the children (Table 2).

Spasmodic cough was observed in all age groups studied (100%; 33 patients), but it is noteworthy that the duration of spasmodic cough episodes increased to 50 days in children under one year of age, while in school-aged children it was 30-35 days on average.

**Table 1** Distribution of whooping cough cases between the age groups in urban and rural areas

Таблица 2 Клинические проявления коклюша среди детей

Table 2 Clinical manifestations of whooping cough among children of different age

| Жалобы<br>Complaints                     | Число детей<br>Number of children | До 1 года, %<br>Up to 1 year, % | 1-6 лет, %<br>1-6 years old, % | 7-17 лет, %<br>7-17 years old, % | Частота проявлений, %<br>Frequency manifestations, % | p    |
|--|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--|------|
| Спазматический кашель<br>Spasmodic cough | 33                                | 46                              | 42                             | 12                               | 100  | 1.00 |
| Общая слабость<br>Weakness               | 31                                | 42                              | 42                             | 9                                | 94   | 0.18 |
| Заложенность носа<br>Nasal congestion    | 19                                | 21                              | 27                             | 9                                | 57   | 0.47 |
| Слезотечение<br>Tearing                  | 15                                | 15                              | 21                             | 9                                | 45   | 0.30 |
| Рвота<br>Vomit                           | 11                                | 9                               | 21                             | 3                                | 33   | 0.21 |
| Боль в горле<br>Sore throat              | 9                                 | 12                              | 9                              | 6                                | 27   | 0.52 |
| Отсутствие аппетита<br>Lack of appetite  | 8                                 | 15                              | 6                              | 3                                | 24   | 0.49 |
| Беспокойство<br>Anxiety                  | 6                                 | 15                              | 3                              | -                                | 18   | -    |
| Судороги<br>Seizures                     | 2                                 | 3                               | 3                              | -                                | 6  | -    |
| Всего пациентов<br>Total patients        | 33                                | 15                              | 14                             | 4                                | -  | -    |

Примечание: p – уровень статистической значимости межгрупповых различий (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц)

Note: p – level of statistical significance of intergroup differences (according to the  $\chi^2$  criterion for arbitrary tables)

Инкубационный период варьировал, составляя в среднем 10-12 дней, уменьшаясь до 5-6 дней у детей младшего возраста и увеличиваясь до 15-17 дней у школьников. Клинические проявления заболевания, а также их продолжительность зависели от возраста ребёнка (табл. 2).

Такой симптом, как спазматический кашель (100%; 33 пациента), наблюдался во всех изученных возрастных группах, но примечательно, что продолжительность периода спазматического кашля увеличивалась до 50 дней у детей в возрасте до 1 года и была короче у лиц школьного возраста, со средней продолжительностью 30-35 дней.

Спазматический кашель приводил к развитию лёгочных осложнений. Так, в 15% (5 чел.) у детей дошкольного возраста возникали случаи эмфиземы (9%; 3 чел.) и, несколько реже – ателектазов (6%; 2 чел.), в то время как среди детей старшего возраста подобные осложнения отмечены не были. Ателектаз характеризовался усилением спазматического кашля, умеренной одышкой, ослаблением дыхания на поражённой стороне и гипертермией. Сегментарный ателектаз лёгких был обратим в течение 1-2 недель. Причиной ателектаза у младенцев была обструкция бронхов вязкой мокротой.

В единичном случае было зарегистрировано поражение ЦНС у ребёнка до 1 года. Данный случай характеризовался рядом особенностей. Так, катаральный период сокращался до 4 дней, определялось наличие частых приступов апноэ, которые в большинстве случаев заканчивались судорогами, и практически отсутствовали репризы.

Таким образом, анализ клинических симптомов в зависимости от возраста показывает, что неврологические симптомы, проявляющиеся отсутствием аппетита, беспокойством и мышечными судорогами, преобладали у детей в возрасте до одного года. При

Spasmodic cough led to the development of pulmonary complications. Thus, in 15% (5 cases) of preschool children, there were cases of emphysema (9%; 3 children) and, somewhat less frequently, atelectasis (6%; 2 patients), while among older children such complications were not recorded. Atelectasis was manifested by increased spasmodic cough, moderate shortness of breath, diminished breath sounds on the affected side, and hyperthermia. Segmental pulmonary atelectasis was reversible within 1-2 weeks. Bronchial obstruction with viscous sputum was the cause of atelectasis in infants.

There was one case of a CNS lesion registered in an infant. This case was characterized by a number of clinical features: the catarrhal period was reduced to 4 days, frequent attacks of apnea which in most cases ended in convulsions were observed and there were practically no whoops.

Thus, analysis of a correlation between the age and the symptoms showed that neurological symptoms manifested by lack of appetite, anxiety, and muscle cramps, predominated in children under the age of one year. Notably, these symptoms decreased with age and were absent in children of school age. An important clinical manifestation of the disease was vomiting, which occurred after paroxysms in 33% of cases (11 children). This symptom was most common in preschool-age children: 21% (7 patients) and under one year of age: 9% (3 patients). Among older children, this symptom was practically not seen.

Despite relatively more common symptoms of severe course among preschool children, the level of significance of the differences does not allow us to draw a conclusion about the interplay of their frequency with age (Table 2). These results dictate the need for long-term monitoring of the morbidity status among children of different age groups to obtain statistically reliable results.

мечательно, что эти симптомы уменьшались с возрастом и отсутствовали в школьном возрасте.

Важным клиническим проявлением явилась рвота, которая возникала после кашлевых приступов – 33% (11 чел.). Данный симптом наиболее часто встречался у лиц дошкольного возраста – 21% (7 чел.) и лиц до 1 года – 9% (3 чел.). Среди детей старшего возраста данный симптом практически не встречался.

Несмотря на то, что относительные показатели демонстрируют преобладание симптомов тяжёлого течения заболевания среди детей дошкольного возраста, уровень значимости различий проявлений в нашем исследовании не позволяет сделать вывод о зависимости их частоты от возраста (табл. 2). Данные результаты диктуют необходимость проведения длительного мониторинга состояния заболеваемости среди детей разных возрастных групп для получения статистически достоверных результатов.

Немаловажным критерием оценки тяжести является характеристика межприступного периода, а также продолжительность клинических проявлений. Длительность и выраженность проявлений является дифференциальным критерием, который определяет необходимость проведения дополнительных исследований для уточнения диагноза. Так, в случае тяжёлой формы коклюша состояние ребёнка вялое, аппетит отсутствует, присутствует цианоз, что отражает выраженность гипоксии. Для подтверждения коклюша при длительном кашле у детей (7 дней и более) необходимо исследовать кровь, с целью определения характерных для коклюша изменений гемограммы.

При проведении лабораторных исследований в общем анализе крови у 24 детей (73%) был выявлен лейкоцитоз с лимфоцитозом и нормальная СОЭ и у 9 (27%) – нормоцитоз с лимфоцитозом (до 80%) в формуле.

Анализ полученных данных демонстрирует статистически значимые различия в продолжительности клинических проявлений заболевания среди детей трёх возрастных групп (табл. 3).

При лёгкой форме коклюша эпизоды спазматического кашля были кратковременными и не сопровождалась цианозом или функциональными нарушениями. Температура тела оставалась нормальной. В 24% (8 чел.) от общего количества случаев коклюша наблюдались различного рода осложнения исключительно среди лиц до 1 года. Вариантов атипичной формы коклюша на территории Астраханской области зарегистрировано не было.

Полученные нами данные коррелируют с данными исследования Харченко ГА, Кимириловой ОГ (2017), где тяжёлые формы коклюша развиваются в 61,9% у детей в возрасте до 1 года и в 40,9% – у детей дошкольного возраста [11].

Панасенко ЛМ и соавт. (2011) в своём исследовании также подтверждают факт преобладания тяжёлого течения коклюша, преимущественно у детей до года. Однако, наряду с данной возрастной группой, авторы также отмечают эпизоды тяжёлых форм коклюша у непривитых лиц старшего возраста [14].

В работе Сизова ДА (2018) отмечается связь возникновения заболевания и отсутствия прививок. Так, согласно полученным ре-

An important criterion of the severity of the disease was the relative duration of the period of clinical manifestations and the interictal period. The duration and severity of manifestations are other criteria that determine the need for additional examination to confirm the diagnosis. In severe whooping cough, the child's condition becomes lethargic, with loss of appetite and cyanosis, which reflects the level of hypoxia. To confirm whooping cough during prolonged coughing in children (7 days or more), blood tests are required to consider the possible hemogram changes typical for whooping cough.

Blood tests revealed leukocytosis with lymphocytosis and normal ESR in 24 children (73%) while normocytosis with lymphocytosis (up to 80%) was seen in 9 patients (27%).

Analysis of the obtained data demonstrates statistically significant differences in the duration of clinical manifestations of the disease among children of three age groups (Table 3).

In mild cases of pertussis episodes of spasmodic cough were of short duration and were not accompanied by cyanosis or functional disorders. Body temperature remained normal. In 24% (8 patients) of the total number of whooping cough cases, various complications were observed exclusively among children under one year of age. Atypical forms of pertussis were not registered in the Astrakhan region.

Our results correlate with the data of the study by Kharchenko GA and Kimirilova OG (2017), where severe forms of whooping cough were reported in 61.9% of children under one year of age and in 40.9% of preschool children [11].

Panasenko LM et al (2011) also confirm the predominance of severe pertussis course mainly in children under one year of age. However, along with this age group, the authors also note severe forms of whooping cough in older unvaccinated patients [14].

The connection between pertussis incidence and non-vaccination was described by Sizov DA, 2018. Thus, according to the results obtained, 77% of patients (23 cases) were not vaccinated for whooping cough, while 23% (7 patients) were undervaccinated [15].

The diagnostic difficulties of the catarrhal phase of whooping cough can contribute to the spread of infection, therefore it is necessary to be aware of any atypical "cold" cough, keeping in mind the possibility of pertussis infection. As the disease progresses, the attacks become severe and more frequent, especially at night. The presence of post-cough vomiting and the absence of fever should also make doctors alert to whooping cough. It is important to remember that B. pertussis can cause serious and potentially fatal complications, especially in very young children.

Modern research and public health efforts have resulted in significantly reduced incidence and considerable progress in healthcare providers' awareness of whooping cough, high-

**Таблица 3** Продолжительность клинических проявлений в разных возрастных группах (M±m)

| Период<br>Period                          | До 1 года, дней<br>Before 1 year, days | 1-6 лет, дней<br>1-6 years, days | 7-17 лет, дней<br>7-17 years, days | p      |
|---|--|----------------------------------|------------------------------------|--------|
| Катаральный/Catarrhal                     | 8.8±0.4                                | 4.4±0.3                          | 5.5±0.3                            | =0.034 |
| Спазматический/Spasmodic                  | 33.0±0.8                               | 42.3±0.7                         | 27.0±1.3                           | =0.020 |
| Обратное развитие болезни<br>Convalescent | 13.6±0.3                               | 15.2±0.4                         | 12.5±0.3                           | =0.042 |

**Table 3** Duration of clinical manifestations in different age groups (M±m)

**Примечание:** p – уровень статистической значимости межгрупповых различий (по критерию Крускала-Уоллиса)

**Note:** p – level of statistical significance of intergroup differences (according to the Kruskal-Wallis test)

зультатам, в 77% (23 чел.) полностью отсутствовала прививка от коклюша и у 23% (7 чел.) отмечалась неполная вакцинация [15].

Диагностические сложности катаральной фазы коклюша могут способствовать распространению инфекции, поэтому необходимо настороженно относиться к любому атипичному «простудному» кашлю, не упуская из вида возможность инфицирования коклюшем. По мере прогрессирования заболевания приступы обычно учащаются и усиливаются, особенно в ночное время. Также должны насторожить в отношении коклюша наличие послекашлевой рвоты и отсутствие лихорадки. Важно помнить, что *Bordetella pertussis* может вызывать серьёзные и потенциально летальные осложнения, особенно у очень маленьких детей.

Благодаря текущим исследованиям и усилиям общественного здравоохранения удалось добиться значительного снижения числа заболеваемости и прогресса в осведомлённости медицинских работников о коклюше, большей доступности быстрых и чувствительных методов диагностики методом ПЦР и значительном улучшении понимания иммунного ответа на вакцины и естественного заболевания. Непрерывные образовательные усилия по иммунизации детей и взрослых, особенно беременных женщин, должны оставаться активными, учитывая, что коклюш останется в обозримом будущем.

## Выводы

За последние несколько лет отмечается тенденция к улучшению эпидемиологической ситуации по инфицированности коклюшем среди населения Астраханской области.

Восприимчивость к коклюшу характерна для всех возрастов, однако наиболее часто инфекция поражает детей в возрасте до 1 года.

Относительные показатели частоты проявлений признаков заболевания демонстрируют преобладание симптомов тяжёлого течения заболевания среди детей дошкольного возраста, однако для получения статистически достоверных результатов необходимо проведение длительного мониторинга состояния заболеваемости среди детей разных возрастных групп.

Главной причиной инфицированности детей является то, что они не были привиты из-за различных медицинских обстоятельств или отказа родителей.

Учитывая, что коклюш сохранится в обозримом будущем, необходимо продолжать информационно-просветительскую работу по вакцинации детей и взрослых, особенно беременных женщин.

er availability of rapid and sensitive PCR diagnostics, and better understanding of the immune response to vaccines and natural infection. Continuous efforts to vaccinate children and adults, especially pregnant women, should be undertaken, as whooping cough is here to stay for the foreseeable future.

## CONCLUSIONS

Over the past few years, the epidemiological situation with whooping cough infection among the population of the Astrakhan region tended to improve.

Susceptibility to whooping cough is characteristic of all ages, but most commonly children under one year of age are affected.

Manifestations of severe course of the disease are more common in preschool children, however, to obtain statistically reliable results, it is necessary to conduct long-term monitoring of the morbidity status among children of different age groups.

Non-vaccinated due to various medical contraindications or parental refusal children are more commonly affected.

Given that whooping cough will persist in the near future, it is necessary to continue educational work on vaccination of children and adults, especially among pregnant women.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гасилина ЕС. Коклюш у детей – клинко-эпидемическая характеристика в Самарской области. *Журнал инфектологии*. 2018;10(3):54-60.
2. Ходжаева НМ, Маджонова М. Динамика провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при коклюше у детей первого года жизни. *Вестник Авиценны*. 2018;20(4):357-61. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-357-361>
3. Крамарь ЛВ, Алюшин АМ, Хлынина ЮО. Клинико-лабораторная характеристика коклюша у детей первого жизни. *Детские инфекции*. 2018;17(2):14-6.
4. Краснов ВВ, Ильяненокв КФ, Павлович ЛР, Кузмичёва МВ. Коклюш у детей первого года жизни. *Детские инфекции*. 2018;17(1):12-7.

## REFERENCES

1. Gasilina ES. Koklyush u detey – kliniko-epidemicheskaya kharakteristika v Samarskoy oblasti [Pertussis in children – clinical and epidemic characteristics in the Samara region]. *Zhurnal infektologii*. 2018;10(3):54-60.
2. Khodzhaeva NM, Madzhonova M. Dinamika provospalitel'nykh i protivovospalitel'nykh tsitokinov pri koklyushe u detey pervogo goda zhizni [Dynamics of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in whooping cough in children of the first year of life]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(4):357-61. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-357-361>
3. Kramar LV, Alyushin AM, Khlynina YuO. Kliniko-laboratornaya kharakteristika koklyusha u detey pervogo goda zhizni [Clinical and laboratory characteristics of whooping cough in children of the first life]. *Detskie infektsii*. 2018;17(2):14-6.
4. Krasnov VV, Ilyanenkova KF, Pavlovich LR, Kuzmichyova MV. Koklyush u detey pervogo goda zhizni [Whooping cough in children of the first year of life]. *Detskie infektsii*. 2018;17(1):12-7.

5. Николаева ИВ, Шайхиева ГС Коклюш на современном этапе. *Вестник современной клинической медицины*. 2016;9(2):25-8.
6. Бабаченко ИВ, Тян НС, Нестерова ЮВ. Коклюш и коклюшеподобный синдром у детей первого года жизни. *Детские инфекции*. 2021;20(4):53-9.
7. Паньков АС, Денисюк НБ, Кайкова ОВ. Эволюция коклюшной инфекции: вопросы профилактики (обзор). *Медицинский альманах*. 2015;5:28-31.
8. Никольская МВ, Курмаева ДЮ, Солдаткина АЕ, Тимофеев ДМ. Клинико-эпидемиологические особенности коклюша у госпитализированных детей. *Вестник Пензенского государственного университета*. 2019;4:61-4.
9. Паньков АС, Денисюк НБ, Кайкова ОВ. Клинико-эпидемиологические особенности коклюша у детей, не получивших вакцинацию. *Актуальная инфектология*. 2015;4(9):110.
10. Таточенко ВК. Коклюш – недоуправляемая инфекция. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(2):78-82.
11. Харченко ГА, Кимирилова ОГ. Коклюш у детей в Астраханской области при эпидемиологическом неблагополучии. *Лечащий врач*. 2017;6:40.
12. Холодок ЛГ, Манукян АС, Холодок ОА. Коклюш у детей. Современный взгляд на старую. *Амурский медицинский журнал*. 2018;4:30-2.
13. Zouari A. The new health legacy: When pertussis becomes a heritage transmitted from mothers to infants. *J Med Microbiol*. 2011;29(3):613-9.
14. Панасенко ЛМ, Краснова ЕИ, Васюнина АВ. Коклюш у детей. *Лечащий врач*. 2011;10:55.
15. Сизов ДА. Особенности современного течения коклюша у детей. В: «Актуальные вопросы современной медицины». Под ред. Е.Н. Сазонова. 2018. С. 87-9.
5. Nikolaeva IV, Shaykhiyeva GS. Koklyush na sovremennom etape [Whooping cough at the present stage]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2016;9(2):25-8.
6. Babachenko IV, Tyan NS, Nesterova YuV. Koklyush i koklyushopodobnyy sindrom u detey pervogo goda zhizni [Whooping cough and whooping cough-like syndrome in children of the first year of life]. *Detskie infektsii*. 2021;20(4):53-9.
7. Pankov AS, Denisjuk NB, Kaykova OV. Evolyutsiya koklyushnoy infektsii: voprosy profilaktiki (obzor) [Evolution of pertussis infection: Prevention issues (review)]. *Meditsinskiy al'manakh*. 2015;5:28-31.
8. Nikolskaya MV, Kurmaeva DYU, Soldatkina AE, Timofeev DM. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti koklyusha u gosпитализированных detey [Clinical and epidemiological features of whooping cough in hospitalized children]. *Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2019;4:61-4.
9. Pankov AS, Denisjuk NB, Kaykova OV. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti koklyusha u detey, ne poluchivshikh vaksinatuyu [Clinical and epidemiological features of whooping cough in children who have not received vaccination]. *Aktual'naya infektologiya*. 2015;4(9):110.
10. Tatochenko VK. Koklyush – nedoupravlyaemaya infektsiya [Whooping cough is an unmanageable infection]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2014;13(2):78-82.
11. Kharchenko GA, Kimirilova OG. Koklyush u detey v Astrakhanskoy oblasti pri epidemiologicheskom neblagopoluchii [Whooping cough in children in the Astrakhan region with epidemiological problems]. *Lechashchiy vrach*. 2017;6:40.
12. Kholodok LG, Manukyan AS, Kholodok OA. Koklyush u detey. Sovremennyy vzglyad na staruyu [Whooping cough in children. A modern look at the old one]. *Amurskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018;4:30-2.
13. Zouari A. The new health legacy: When pertussis becomes a heritage transmitted from mothers to infants. *J Med Microbiol*. 2011;29(3):613-9.
14. Panasenko LM, Krasnova EI, Vasyunina AV. Whooping cough in children. *Lechashchiy vrach*. 2011;10:55.
15. Sizov DA. Osobennosti sovremennogo techeniya koklyusha u detey. V: «Aktual'nye voprosy sovremennoy meditsiny». Pod red. E.N. Sazonovoy [Features of the current course of whooping cough in children. In: "Topical issues of modern medicine". Edited by E.N. Sazonova]. 2018. pp. 87-9.

## И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Маслянинова Анна Евгеньевна**, врач-педиатр, Детская городская поликлиника № 4

ORCID ID: 0000-0003-0908-950X

SPIN-код: 1981-3406

E-mail: anna30med@yandex.ru

**Радченко Татьяна Степановна**, детский врач-инфекционист, Детская городская поликлиника № 4

ORCID ID: 0009-0004-4454-0655

E-mail: T\_Radchenko25@mail.ru

**Аракельян Рудольф Сергеевич**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Астраханский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0001-7549-2925

SPIN-код: 9245-8543

E-mail: rudolf\_astrakhan@rambler.ru

**Курбангалиева Аделя Растямовна**, заведующая эпидемиологическим отделом, Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области

ORCID ID: 0000-0002-0078-201X

E-mail: astrfguz-epid@yandex.ru

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

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

**Конфликт интересов:** отсутствует

## И AUTHOR INFORMATION

**Maslyaninova Anna Evgenievna**, Pediatrician of Children's City Polyclinic № 4

ORCID ID: 0000-0003-0908-950X

SPIN: 1981-3406

E-mail: anna30med@yandex.ru

**Radchenko Tatiana Stepanovna**, Pediatric Infectious Disease Specialist, Children's City Polyclinic № 4

ORCID ID: 0009-0004-4454-0655

E-mail: T\_Radchenko25@mail.ru

**Arakelyan Rudolf Sergeevich**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Astrakhan State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-7549-2925

SPIN: 9245-8543

E-mail: rudolf\_astrakhan@rambler.ru

**Kurbangalieva Adelya Rastyamovna**, Head of the Epidemiological Department, Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region

ORCID ID: 0000-0002-0078-201X

E-mail: astrfguz-epid@yandex.ru

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

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

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

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Аракельян Рудольф Сергеевич**

кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Астраханский государственный медицинский университет

414000, Российская Федерация, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

Тел.: +7 (927) 2812786

E-mail: rudolf\_astrakhan@rambler.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Arakelyan Rudolf Sergeevich**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Astrakhan State Medical University

414000, Russian Federation, Astrakhan, Bakinskaya str., 121

Tel.: +7 (927) 2812786

E-mail: rudolf\_astrakhan@rambler.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: АРС

Сбор материала: МАЕ, КАР

Статистическая обработка данных: МАЕ, АРС

Анализ полученных данных: МАЕ, АРС, КАР

Подготовка текста: МАЕ, КАР

Редактирование: РТС, АРС

Общая ответственность: АРС

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: ARS

Data collection: MAE, KAR

Statistical analysis: MAE, ARS

Analysis and interpretation: MAE, ARS, KAR

Writing the article: MAE, KAR

Critical revision of the article: RTS, ARS

Overall responsibility: ARS

*Поступила* 01.04.23

*Принята в печать* 24.08.23

*Submitted* 01.04.23

*Accepted* 24.08.23



doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-424-430

## ИМПЛАНТАЦИЯ СТЕНТА ВЗРОСЛОМУ ПАЦИЕНТУ С КОАРКТАЦИЕЙ АОРТЫ

С.А. АННАНИЯЗОВА, Б.А. КАДЫРОВ, М.Д. СЕИТМУХАМЕДОВ, Б.А. ШИХНАЗАРОВА, П.П. ГАИПДЖАНОВ,  
А.Д. АГАНИЯЗОВ

Международный кардиологический центр, Ашгабат, Туркменистан

Лечение больных с коарктацией аорты (КоАо) на сегодняшний день остаётся одним из до конца не решённых аспектов кардиохирургии. Пациенты с этой патологией делятся на две группы. С одной стороны – это новорождённые дети с ювенильной КоАо, у которых имеет место её сочетание с иными врождёнными пороками сердца (ВПС), и кровоснабжение органов ниже зоны КоАо целиком зависит от функционирования открытого артериального протока. С другой стороны – это взрослые пациенты с изолированным типом КоАо. В своём большинстве – это подростки и юные больные мужского пола, у которых случайно выявляется артериальная гипертензия. Лечение этих больных до начала 90-х годов прошлого столетия было только хирургическим. В настоящее время большей части пациентов выполняются рентгеноэндоваскулярные вмешательства. В данном сообщении приводится описание одного из пяти выполненных в нашем центре случаев стентирования КоАо взрослому пациенту.

**Ключевые слова:** врождённый порок сердца, коарктация аорты, баллонная ангиопластика, стентирование.

**Для цитирования:** Аннаниязова СА, Кадыров БА, Сеитмухамедов МД, Шихназарова БА, Гаипджанов ПП, Аганиязов АД. Имплантация стента взрослому пациенту с коарктацией аорты. *Вестник Авиценны*. 2023;25(3):424-30. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-424-430>

## STENT IMPLANTATION IN AN ADULT WITH COARCTATION OF THE AORTA: A CASE REPORT

S.A. ANNANIYAZOVA, B.A. KADYROV, M.D. SEITMUKHAMEDOV, B.A. SHIKHNAZAROVA, P.P. GAIPDZHANOV,  
A.D. AGANIYAZOV

International Cardiology Center, Ashgabat, Turkmenistan

Treatment of coarctation of the aorta (CoA) patients remains an unresolved aspect of cardiac surgery. There are two groups of patients with this congenital heart defect (CHD). One group includes newborns who have juvenile CoA and other CHDs. Organs below the CoA area rely on a functioning patent ductus arteriosus for blood supply. Another group of adult patients with an isolated form of CoA primarily consists of teenagers and young males accidentally diagnosed with arterial hypertension. Treatment of patients until the early 1990<sup>s</sup> was only surgical; now, most undergo endovascular interventions. This case report describes a successful CoA stenting procedure performed on an adult patient at our center.

**Keywords:** Congenital heart disease, coarctation of the aorta, balloon angioplasty, stenting.

**For citation:** Annaniyazova SA, Kadyrov BA, Seitmukhamedov MD, Shikhnazarova BA, Gaipdzhano PP, Aganiyazov AD. Implantatsiya stenta vzrosloму patsientu s koarktatsiey aorty [Stent implantation in an adult with coarctation of the aorta: A case report]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(3):424-30. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-424-430>

### ВЕДЕНИЕ

Коарктация аорты (КоАо) представляет собой врождённый порок сердца (ВПС), характеризующиеся сегментарным сужением аорты в области её перешейка, и встречается в 3-4 случаев среди 10000 новорождённых [1]. Среди всех форм ВПС на его долю приходится до 6,31% случаев, и чаще патология сочетается с открытым артериальным протоком [1, 2]. На сегодняшний день лечебная тактика в отношении КоАо подразумевает выполнение как традиционных оперативных вмешательств, так и эндоваскулярных. Баллонная ангиопластика признана достаточно эффективной и малоинвазивной эндоваскулярной процедурой [3]. Однако ей свойственны нередко встречающиеся серьёзные осложнения, вплоть до летальных исходов [4], а также развитие рекоарктации, частота которой варьирует от 16% до 82% [3, 5]. Кроме того, нередко наблюдается

### INTRODUCTION

Coarctation of the aorta (CoA) is a congenital heart defect (CHD) characterized by a narrowing of the aorta in the area of its isthmus. It occurs in 3-4 cases per 10,000 newborns [1]. Up to 6.31% of CHD cases involve this pathology, often in combination with patent ductus arteriosus [1, 2]. Currently, the treatment options for CoA include traditional and endovascular surgical procedures. Balloon angioplasty is a minimally invasive endovascular procedure considered relatively effective [3]. However, it is often associated with severe, even fatal complications [4] and the development of recoarctation, which can occur in 16% to 82% of cases [3, 5]. It is often observed that an aneurysm may form in the area where angioplasty was performed [6]. Therefore, scien-

последующее формирование аневризмы в зоне проведённой ангиопластики [6]. Всё это побудило учёных к поиску более эффективных и безопасных транскатетерных методов в лечении КоАо, к которым относится стентирование [6, 7]. В настоящее время, несмотря на накопление достаточного опыта проведения стентирования перешейка аорты и наличие множества публикаций в этом направлении, анализ отдалённых его результатов требует проведения дальнейших проспективных исследований [8].

#### Клинический случай

Пациент А., 33 года, поступил 02.08.2021 года с диагнозом: ВПС; коарктация аорты; недостаточность аортального клапана II степени; аневризма восходящей аорты; артериальная гипертензия III степени, кризовое течение; недостаточность кровообращения III ФК по NYHA.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на головные боли, повышение АД до 210/110 мм Hg. В анамнезе – перенесённое острое нарушение мозгового кровообращения, после чего головные боли участились.

При поступлении общее состояние больного средней тяжести. АД на правой и левой руках 180/100 и 190/110 мм Hg соответственно. Аускультативно над основанием и верхушкой сердца выслушивается грубый систолический шум.

На рентгенограммах в передней и боковой проекциях сердце увеличено за счёт тени левого желудочка; выраженный лёгочной рисунок. Диагноз подтверждён эхокардиографически (ЭхоКГ), при этом сопутствующих пороков не выявлено. Исследования выполнялись на установке Acuson S 2000 (Siemens, Germany).

Зондирование полостей сердца, запись гемодинамических параметров, забор проб крови из разных отделов сердца, а также аортография в боковой и левой косой (рис. 1) проекциях проведены на цифровой ангиографической установке Artis Zee (Siemens, Germany). С целью детального изучения размеров аорты до, в зоне и после сужения больному выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) в ангиографическом режиме на аппарате Aquilion ONE™ (Toshiba Medical Systems Corporation, Japan) (рис. 2, 3).

После проведения всех необходимых диагностических процедур и получения данных, подтверждающих диагноз, пациенту было рекомендовано выполнение стентирования КоАо. В качестве сосудистого доступа использована правая бедренная арте-

ристы have been searching for better and safer transcatheter methods to treat CoA, which includes stenting [6, 7]. Although there has been enough experience in stenting the aortic isthmus and many publications, further prospective studies are needed to analyze its long-term results [8].

#### Case presentation

A 33-year-old male was admitted to our center in August 2021. He was diagnosed with CHD, CoA, aortic insufficiency grade II, aneurysm of the ascending aorta, and arterial hypertension grade III. He had a history of severe malignant hypertension. He was classified as NYHA functional class III.

Upon current admission, the patient complained of headaches and had increased blood pressure to 210/110 mm Hg. The patient also has a history of acute cerebrovascular accident, after which the frequency of headaches increased. The patient's general condition was moderate. The blood pressure in the right arm is 180/100 mm Hg, and in the left is 190/110 mm Hg. During examination, a harsh systolic murmur is audible at the base and apex of the heart.

Chest radiography in the posterior-anterior (PA) and lateral projections showed cardiomegaly and increased pulmonary vascularity. The diagnosis was confirmed via echocardiography (Echo) with no identified associated defects. Ultrasound examinations were performed using the Siemens ACUSON S2000 US system (Siemens, Germany)

The patient underwent cardiac catheterization, during which hemodynamic parameters were recorded, and blood samples were collected from various parts of the heart. Additionally, aortography was performed in lateral and left oblique projections using an angiography system (Artis Zee, Siemens, Germany), as shown in Fig. 1. The patient underwent a multi-slice computed tomography (MSCT) in angiographic mode using the Aquilion ONE™ (Toshiba Medical Systems Corporation, Japan) to study the size of the aorta before, in the zone and after the narrowing. The results are shown in Fig. 2 and 3.

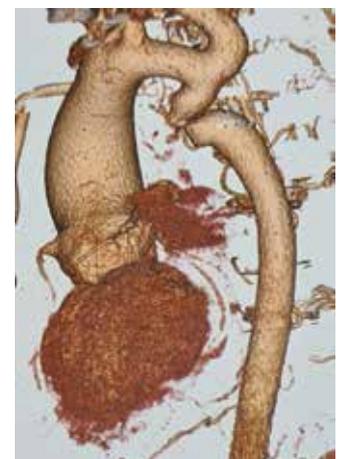
Upon completing all necessary diagnostic procedures and confirming the diagnosis, the patient was recommended to undergo CoA stenting. The Seldinger method was used to catheterize the right femoral artery under local anesthesia for vascular



**Рис. 1** Аортография в левой косой проекции до процедуры стентирования  
**Fig. 1** Prestenting conventional aortography in the left oblique projection



**Рис. 2** Компьютерная томография с контрастированием аорты в режиме MPR до процедуры стентирования  
**Fig. 2** Prestenting multiplanar reconstruction (MPR) contrast CT image



**Рис. 3** МСКТ в режиме VRT до процедуры стентирования  
**Fig. 3** Prestenting MSCT VRT

рия, которая под местной анестезией катетеризована по Сельдингеру. Внутриаартериально введено 100 ЕД/кг гепарина. Имело место выраженное сужение в области КоАо и технические трудности проведения катетера через область сужения. В этой связи, были использованы диагностический проводник и многоцелевой диагностический катетер. При инвазивном измерении давления градиент составил 62 мм Нг. Диаметры аорты до коарктации 20 мм, после коарктации – до 25 мм. Выполнена полипроекционная селективная коронароангиография: коронарные артерии – без гемодинамически значимых сужений.

Проводник Lunderquist проведён в восходящую аорту, и по нему установлена доставляющая система 14 F. CP-стент длиной 45 мм предварительно вручную смонтирован и плотно зафиксирован на BIB баллоне 20 мм. Далее система «стент на баллоне» позиционирована в области сужения (рис. 4). Внутренний и наружный баллоны последовательно раздуты под давлением 10 атм. (рис. 5). При контрольной аортографии получен хороший ангиографический результат, признаков диссекции до и после стентированного сегмента не отмечалось (рис. 6). Инвазивное измерение давления показало снижение градиента давления до 8 мм Нг. АД на обеих верхних конечностях после процедуры снизилось до 130/80 мм Нг. Появилась чёткая пульсация артерий стоп. Вмешательство прошло без осложнений. Была наложена давящая повязка на область пункции бедренной артерии, и пациент сутки соблюдал постельный режим. На следующий день область артериальной пункции без особенностей. Общее состояние больного удовлетворительное, стабильное.

На контрольных ЭхоКГ и МСКТ (рис. 7А, В) признаков миграции стента нет, отмечается его адекватное прилегание к стенкам аорты во всех плоскостях, признаков диссекции не выявлено. Перед выпиской домой на контрольной ЭхоКГ фракция выброса составила 64%, внутренний диаметр клапанного кольца аорты – 22 мм, диаметры восходящей аорты – 30 мм, дуги аорты – 16 мм, нисходящей аорты на уровне перешейка – 12 мм с градиентом давления 16 мм Нг; регургитация на аортальном клапане – минимальная (+). Пациент был выписан на 5 сутки после успешного стентирования КоАо.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В последние два десятилетия отмечается повсеместное внедрение эндоваскулярных методик в лечении КоАо, которые

access. Intra-arterially, 100 units/kg of heparin was administered. A pronounced narrowing in the area affected by CoA caused technical difficulties in passing the catheter. A diagnostic guidewire and a multipurpose diagnostic catheter were utilized during the procedure. The pressure gradient was measured to be 62 mm Hg using invasive pressure measurement. The diameter of the aorta before coarctation was 20 mm, and it was increased up to 25 mm after coarctation. Multi-projection selective coronary angiography was performed to assess the coronary arteries. The test results came back normal, showing no hemodynamically significant narrowings.

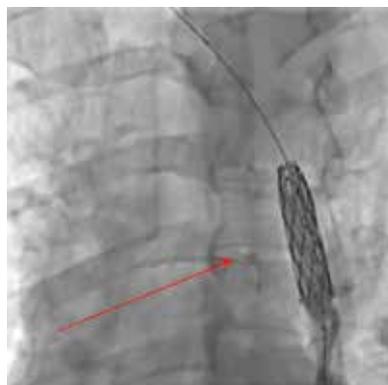
14 F delivery catheter preloaded with a stiff Lunderquist guidewire was advanced into the ascending aorta. A 45 mm long CP stent was pre-mounted on a 20 mm BIB (balloon in balloon) catheter. The stent-on-balloon was then placed in the narrowed area, as shown in Fig. 4. The inner and outer balloons were inflated sequentially to 10 atm pressure (Fig. 5). During immediate control aortography, excellent angiographic results were obtained; no dissection was seen before or after the stented segment (Fig. 6). The pressure gradient after stenting was effectively reduced to 8 mm Hg. Following the procedure, the blood pressure in both arms decreased to 130/80 mm Hg. A distinct pulsation of the arteries of the feet was noticeable. The intervention was carried out without any complications. A pressure bandage was applied to the puncture site of the femoral artery, and the patient was kept in bed for one day. The following day, the area where the artery had been punctured was unremarkable. The general condition of the patient is satisfactory and stable.

There are no signs of stent migration, and adequate adherence to the aortic walls is noted, without any dissection on control echocardiography and MSCT (Fig. 7A, B). Before patient discharge, a control echocardiography was performed. The results showed an ejection fraction of 64%, an internal diameter of the aortic valve ring of 22 mm, ascending aorta diameters of 30 mm, an aortic arch diameter of 16 mm, and a descending aorta diameter at the isthmus level of 12 mm. The pressure gradient was measured at 16 mm Hg, and aortic regurgitation was of minimal degree. The patient was discharged on the fifth day after a successful CoA stenting procedure.



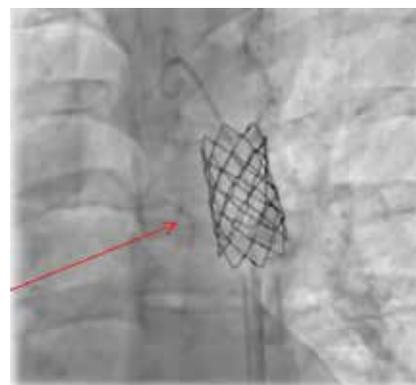
**Рис. 4** Первый этап имплантации стента: раскрытие внутреннего баллона BIB катетера

**Fig. 4** First stage of stent implantation: Inner balloon inflation of the BIB catheter



**Рис. 5** Второй этап имплантации стента: раскрытие наружного баллона BIB катетера

**Fig. 5** Second stage of stent implantation: Outer balloon inflation of the BIB catheter



**Рис. 6** Аортография в левой косой проекции после имплантации стента: последний полностью расправлен и проходим на всём протяжении

**Fig. 6** Poststenting aortography in the left oblique projection: The stent is straight after its placement and passable along its entire length



**Рис. 7 А, В.** МСКТ в режиме VRT после имплантации стента: признаков диссекции аорты и тромбоза стента не выявлено



**Fig. 7 A, B.** Poststenting MSCT VRT: No signs of aortic dissection and stent thrombosis were detected

показали свою высокую эффективность по сравнению с открытыми операциями [3, 6, 7]. Однако, не всегда имеются анатомо-морфологические условия для применения этих технологий, так как с течением времени у подростков и взрослых пациентов может развиваться патологическая извитость аорты, а также возникнуть органические изменения её стенок с истончением и развитием кистомедионекроза, что чревато разрывом аорты с фатальными кровотечениями [2, 5, 7].

Как показывает опыт ряда специалистов, нередко случаи диагностики КоАо среди взрослых, так как изолированный её вариант встречаемости по сравнению в сочетании с другими ВПС не сопровождается одышечно-цианотическими приступами, в связи с чем возможна поздняя его диагностика [3, 9]. В связи с этим, в настоящее время выбор метода лечения КоАо у взрослых пациентов остаётся дискуссионным, так как как открытые, так и эндоваскулярные операции имеют свои преимущества и недостатки, что необходимо принимать во внимание при лечении этой категории пациентов [5, 8].

Анализ данных литературы показывает, что в детском возрасте по сравнению со взрослыми эндоваскулярное лечение КоАо проводится не часто, так как на фоне растущего организма в последующем могут понадобиться повторные операции [2, 5-8]. Более того, частое наличие других ВПС требует параллельной коррекции, в связи с чем в большинстве случаев пациентам проводятся открытые реконструктивные вмешательства или же баллонная ангиопластика перешейка аорты без имплантации стентграфтов [2, 10]. Однако, есть работы, где первоначально проводилось паллиативное стентирование КоАо, а в последующем – открытая коррекция других сопутствующих пороков сердца, так как такой подход способствует снижению риска развития осложнений при последующих операциях [11].

Опыт других авторов показывает, что новорождённым и младенцам чаще стентирование КоАо проводится экстренно и носит паллиативный характер, так как у этой категории пациентов имеющееся критическое сужение перешейка аорты и закрытие открытого артериального протока сопровождаются кардиогенным шоком и метаболическим ацидозом, что требует экстренной операции [6, 9]. Вместе с тем, при таком декомпенсированном состоянии младенцев выполнение открытых вмешательств имеет высокий риск фатальных исходов, в связи с чем рекомендуется проведение экстренной ангиопластики и стентирования перешейка аорты [9].

Третья группа специалистов рекомендует этапное эндоваскулярное лечение КоАо, где первоначально в младшем возрасте проводится ангиопластика и стентирование перешейка аорты и в последующем с соматическим ростом ребёнка, при котором параллельно увеличивается и диаметр аорты, проводится последующий этап – редилатация и стентирование аорты [6, 12].

## DISCUSSION

In the last 20 years, endovascular techniques have become widely used for treating CoA, which have proven highly effective compared to open surgery [3, 6, 7]. However, anatomical and morphological changes may not allow for these technologies. Over time, adolescents and adult patients may develop pathological tortuosity of the aorta, as well as organic changes in its walls with thinning and the development of cystic medial degeneration, which can result in rupture of the aorta with fatal bleeding [2, 5, 7].

Diagnosing CoA among adults is not uncommon, as its isolated variant lacks dyspnea-cyanotic attacks, potentially leading to late diagnosis [3, 9]. In adult patients, selecting an optimal treatment method for CoA is controversial. Both open and endovascular operations have pros and cons that must be considered [5, 8].

Analysis of the literature suggests that endovascular treatment of CoA is not commonly performed in childhood compared to adults due to the possibility of future repeated operations during growth [2, 5-8]. In addition, since other CHD are often present, they must be corrected simultaneously. Therefore, in most cases, patients undergo open reconstructive interventions or balloon angioplasty of the aortic isthmus without stent graft implantation [2, 10]. However, some studies reported on initially performed primary stent implantation for palliation of CoA with subsequent open correction of other concomitant heart defects since this approach helps reduce the risk of complications during following operations [11].

According to other authors, urgent stenting CoA performed as a palliative measure is more common in newborns and infants with critical narrowing of the aortic isthmus and closure of the patent ductus arteriosus, accompanied by cardiogenic shock and metabolic acidosis, necessitating emergency surgery [6, 9]. Emergency angioplasty and stenting of the aortic isthmus are recommended in decompensated infants due to the high risk of fatal outcomes with open interventions [9].

A third group of specialists states that CoA can be treated with a staged endovascular approach. At a young age, the first stage involves angioplasty and stenting of the aortic isthmus. As the child grows and the diameter of the aorta increases, the second stage requires redilatation and stenting of the aorta [6, 12].

Experts in the field, with vast practical experience in the endovascular treatment of CoA in adult patients, have pointed out some technical difficulties that arise during this category of surgical interventions. The most significant challenges include

Ведущие специалисты области, имеющие богатый практический опыт эндоваскулярного лечения КоАо у взрослых пациентов, отмечают некоторые технические трудности при выполнении этой категории оперативных вмешательств, среди которых наиболее важными являются повреждение интимы и медиа, которые невозможно определить рентгенологически, диссекция и аневризмы аорты, а также миграция стентграфтов [5-7]. Более того, несмотря на минимальную инвазивность эндоваскулярных технологий, по данным ряда авторов, их результаты сопоставимы с открытыми операциями [6, 13].

Частота различных осложнений при стентировании КоАо колеблется от 0,4% до 3,2%, и чаще всего они бывают доступ-ассоциированными, или же связаны со стенкой самой аорты, или же с самим имплантируемым стентом [5-7, 13]. Как показали в своём систематическом обзоре Hartman EM et al (2015), имеется ограниченная информация о частоте и исходах перипроцедурных и поздних послеоперационных осложнений у лиц, перенёвших эндоваскулярную коррекцию КоАо, и имеется необходимость в проведении крупных исследований касательно наблюдений за оперированными пациентами [7]. Более того, по данным ряда авторов, отдалённые результаты изолированной баллонной ангиопластики перешейка аорты у лиц с нативной коарктацией показали, что почти во всех случаях развивается рецидив, а при мембранозной форме уже в ближайшем периоде наблюдается низкий эффект от проведённой операции [6, 14-16]. В связи с этим, большинство специалистов рекомендует завершение этого типа операции имплантацией стентов, так как металлический каркас в большинстве случаев не позволяет повторно развиваться сужению аорты [11, 15, 16]. Как показывают Hacı Zeinali AM et al (2017), при наблюдении в течение 45,5±17 месяцев за 62 взрослыми пациентами (средний возраст 30,7±11 лет), перенёвшими стентирование перешейка аорты, только у 3 (4,8%) из них отмечалась рекоарктация, которая в двух наблюдениях была успешно корригирована эндоваскулярным методом. В остальных случаях значимых осложнений не отмечалось, кроме 2 летальных исходов, не связанных с проведённой операцией [14].

В последние годы при стентировании КоАо рекомендуется применение стентов с большими ячейками, так как они позволяют сохранить естественный кровоток по левой подключичной артерии [16]. Кроме того, ряд авторов рекомендует проведение периодического мониторинга имплантированных стентов, так как после двух лет у 1,6% пациентов отмечалась их поломка [7].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, стентирование при КоАо у взрослых пациентов является малотравматичным, эффективным и достаточно безопасным методом лечения, являясь альтернативой открытой хирургической коррекции.

damage to the intima and media, which cannot be detected radiographically, aortic dissection and aneurysms, and stent graft migration [5-7]. Furthermore, some authors suggest that despite the minimally invasive nature of endovascular technologies, their outcomes are comparable to open surgeries [6, 13].

The frequency of complications during CoA stenting ranges from 0.4% to 3.2%, with most being access-related, aortic wall damage-related, or stent-related complications [5-7, 13]. Hartman EM et al (2015) conducted a systematic review stating that the available information on the incidence and outcomes of perioperative and late postoperative complications in patients who underwent endovascular correction of CoA was limited. The review suggests that extensive studies are needed to observe the outcomes of patients undergoing the surgery [7]. Furthermore, some authors have reported that isolated balloon angioplasty of the aortic isthmus in patients with native CoA may result in a relapse in almost all cases. Additionally, for patients with membranous coarctation, the efficacy of the operation is observed to be low in the immediate postoperative period [6, 14-16]. In most cases, experts recommend using stents to complete this operation as they prevent the narrowing of the aorta from happening again due to the stent metallic frame. According to a study by Hacı Zeinali AM et al (2017), only 4.8% of the 62 adult patients (average age 30.7±11 years) who underwent aortic isthmus stenting had recoarctation during the 45.5±17 months follow-up period. Out of the three cases of recoarctation, two were successfully corrected by the endovascular method. In two cases, unrelated deaths occurred; otherwise, no complications were noted [14].

In recent years, it has been recommended to use large cell-type stents for CoA stenting to preserve natural blood flow through the left subclavian artery [16]. In addition, some authors recommend regular monitoring of implanted stents, as 1.6% of patients experienced stent failure after two years [7].

## CONCLUSION

Stenting is a low-trauma and effective alternative to open surgical correction for CoA in adults.

## ЛИТЕРАТУРА

- Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(12):1890-900. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01886-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01886-7)
- Hekim Yılmaz E, Bulut MO, Küçük M, Yücel İK, Erdem A, Çelebi A. Use of covered stents in simultaneous management of coarctation of the aorta and patent ductus arteriosus. *Anatol J Cardiol.* 2018;19(4):332-6. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2018.61257>
- Vijayvergiya R, Kasinadhuni G, Batta A, Gawalkar AA, Singhal M. Percutaneous intervention of coarctation of aorta in an adult man presenting with congestive heart failure. *J Invasive Cardiol.* 2022;34(12):E890.

## REFERENCES

- Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(12):1890-900. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01886-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01886-7)
- Hekim Yılmaz E, Bulut MO, Küçük M, Yücel İK, Erdem A, Çelebi A. Use of covered stents in simultaneous management of coarctation of the aorta and patent ductus arteriosus. *Anatol J Cardiol.* 2018;19(4):332-6. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2018.61257>
- Vijayvergiya R, Kasinadhuni G, Batta A, Gawalkar AA, Singhal M. Percutaneous intervention of coarctation of aorta in an adult man presenting with congestive heart failure. *J Invasive Cardiol.* 2022;34(12):E890.

4. Alcibar J, Peña N, Inguanzo R, Arriola MJ, Garcia K, Eguia I, et al. Stent-graft deployment for aortic rupture after stenting for aortic recoarctation. *Tex Heart Inst J.* 2007;34(4):453-6.
5. Alkashkari W, Albugami S, Hijazi ZM. Management of coarctation of the aorta in adult patients: State of the art. *Korean Circ J.* 2019;49(4):298-313. <https://doi.org/10.4070/kcj.2018.0433>
6. Forbes TJ, Kim DW, Du W, Turner DR, Holzer R, Amin Z, et al. Comparison of surgical, stent, and balloon angioplasty treatment of native coarctation of the aorta: An observational study by the CCISC (Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium). *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(25):2664-74. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.053>
7. Hartman EM, Groenendijk IM, Heuvelman HM, Roos-Hesselink JW, Takkenberg JJ, Witsenburg M. The effectiveness of stenting of coarctation of the aorta: A systematic review. *EuroIntervention.* 2015;11(6):660-8. <https://doi.org/10.4244/EIJV11I6A133>
8. Nana P, Spanos K, Brodis A, Kouvelos G, Rickers C, Kozlik-Feldmann R, et al. A systematic review and meta-analysis on stenting for aortic coarctation management in adults. *J Endovasc Ther.* 2023;15266028231179919. <https://doi.org/10.1177/15266028231179919>
9. Tashiro H, Sato W, Seki K, Ono Y, Kato T, Sato T, Watanabe H. Asymptomatic coarctation of the aorta in adults with preserved exercise capacity. *Intern Med.* 2023;62(8):1171-4. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0285-22>
10. Рзаева КА, Соинов ИА, Горбатьких АВ, Архипов АН, Войтов АВ, Кулябин ЮЮ, и др. Паллиативное стентирование коарктации аорты у новорожденных в критическом состоянии. *Детские болезни сердца и сосудов.* 2022;19(4):304-11. <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2022-19-4-304-311>
11. Паничкин ЮВ, Дитковский ИА, Черпак БВ. Эндопротезирование коарктации аорты у подростков и взрослых пациентов. профилактика и лечение осложнений. *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2014;8(2):52-7.
12. Новак АЯ, Алесян БГ, Подзолков ВП, Пурсанов МГ, Макаренко ВН. Случай успешного этапного эндоваскулярного лечения пациента с коарктацией аорты. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2019;61(3):221-6. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-3-221-226>
13. Ramnarine I. Role of surgery in the management of the adult patient with coarctation of the aorta. *Postgrad Med J.* 2005;81(954):243-7. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2004.024588>
14. Haji Zeinali AM, Sadeghian M, Qureshi SA, Ghazi P. Midterm to long-term safety and efficacy of self-expandable nitinol stent implantation for coarctation of aorta in adults. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;90(3):425-31. <https://doi.org/10.1002/ccd.27178>
15. Fawzy ME, Awad M, Hassan W, Al Kadhi Y, Shoukri M, Fadley F. Long-term outcome (up to 15 years) of balloon angioplasty of discrete native coarctation of the aorta in adolescents and adults. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(6):1062-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.10.040>
16. Sadiq M, Ur Rehman A, Qureshi AU, Qureshi SA. Covered stents in the management of native coarctation of the aorta – intermediate and long-term follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(4):511-8. <https://doi.org/10.1002/ccd.24945>
4. Alcibar J, Peña N, Inguanzo R, Arriola MJ, Garcia K, Eguia I, et al. Stent-graft deployment for aortic rupture after stenting for aortic recoarctation. *Tex Heart Inst J.* 2007;34(4):453-6.
5. Alkashkari W, Albugami S, Hijazi ZM. Management of coarctation of the aorta in adult patients: State of the art. *Korean Circ J.* 2019;49(4):298-313. <https://doi.org/10.4070/kcj.2018.0433>
6. Forbes TJ, Kim DW, Du W, Turner DR, Holzer R, Amin Z, et al. Comparison of surgical, stent, and balloon angioplasty treatment of native coarctation of the aorta: an observational study by the CCISC (Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium). *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(25):2664-74. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.053>
7. Hartman EM, Groenendijk IM, Heuvelman HM, Roos-Hesselink JW, Takkenberg JJ, Witsenburg M. The effectiveness of stenting of coarctation of the aorta: A systematic review. *EuroIntervention.* 2015;11(6):660-8. <https://doi.org/10.4244/EIJV11I6A133>
8. Nana P, Spanos K, Brodis A, Kouvelos G, Rickers C, Kozlik-Feldmann R, et al. A systematic review and meta-analysis on stenting for aortic coarctation management in adults. *J Endovasc Ther.* 2023;15266028231179919. <https://doi.org/10.1177/15266028231179919>
9. Tashiro H, Sato W, Seki K, Ono Y, Kato T, Sato T, Watanabe H. Asymptomatic coarctation of the aorta in adults with preserved exercise capacity. *Intern Med.* 2023;62(8):1171-4. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0285-22>
10. Rzaeva KA, Soynov IA, Gorbatykh AV, Arkhipov AN, Voytov AV, Kulyabin YuYu, i dr. Palliativnoe stentirovanie koarktatsii aorty u novorozhdyonnykh v kriticheskom sostoyanii [Palliative stenting of aortic coarctation in critically ill newborns]. *Detskiye bolezni serdtsa i sosudov.* 2022;19(4):304-11. <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2022-19-4-304-311>
11. Panichkin YuV, Ditkovskiy IA, Cherpak BV. Endoprotezirovanie koarktatsii aorty u podrostkov i vzroslykh patsientov. Profilaktika i lechenie oslozhneniy [Stent implantation in treatment of aortic coarctation in teenagers and adults. Prophylactics and treatment of complications]. *Diagnosticheskaya i intervensionnaya radiologiya.* 2014;8(2):52-7.
12. Novak AYa, Alekyan BG, Podzolkov VP, Pursanov MG, Makarenko VN. Sluchay uspehnogo etapnogo endovaskulyarnogo lecheniya patsienta s koarktatsiey aorty [A clinical case of successful endovascular treatment of aortic coarctation]. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2019;61(3):221-6. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-3-221-226>
13. Ramnarine I. Role of surgery in the management of the adult patient with coarctation of the aorta. *Postgrad Med J.* 2005;81(954):243-7. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2004.024588>
14. Haji Zeinali AM, Sadeghian M, Qureshi SA, Ghazi P. Midterm to long-term safety and efficacy of self-expandable nitinol stent implantation for coarctation of aorta in adults. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;90(3):425-31. <https://doi.org/10.1002/ccd.27178>
15. Fawzy ME, Awad M, Hassan W, Al Kadhi Y, Shoukri M, Fadley F. Long-term outcome (up to 15 years) of balloon angioplasty of discrete native coarctation of the aorta in adolescents and adults. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(6):1062-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.10.040>
16. Sadiq M, Ur Rehman A, Qureshi AU, Qureshi SA. Covered stents in the management of native coarctation of the aorta – intermediate and long-term follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(4):511-8. <https://doi.org/10.1002/ccd.24945>



## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Аннаниязова Сона Агаджановна**, доктор медицинских наук, генеральный директор дирекции Международных медицинских центров и Международного кардиологического центра  
ORCID ID: 0009-0004-6487-9402  
E-mail: direction.med.centers@gmail.com

**Кадыров Бахрам Алланазарович**, кандидат медицинских наук, Председатель кардиологического общества Туркменистана, заведующий отделением рентгеноэндоваскулярной хирургии, Международный кардиологический центр  
ORCID ID: 0009-0007-1398-081X  
E-mail: kardisurg@mail.ru



## AUTHOR INFORMATION

**Annaniyazova Sona Agadzhanovna**, Doctor of Medical Sciences, General Director of the Directorate of International Medical Centers and the International Cardiology Center  
ORCID ID: 0009-0004-6487-9402  
E-mail: direction.med.centers@gmail.com

**Kadyrov Bakhram Allazarovich**, Candidate of Medical Sciences, Chairman of the Cardiology Society in Turkmenistan, Head of the Department of Endovascular Surgery, International Cardiology Center  
ORCID ID: 0009-0007-1398-081X  
E-mail: kardisurg@mail.ru

**Сеитмухамедов Мурад Дурдыевич**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевой диагностики, Международный кардиологический центр

ORCID ID: 0009-0005-8333-4341  
E-mail: kardiomurad@mail.ru

**Шихназарова Бахар Атаджановна**, врач эхокардиографии, отделение функциональной диагностики, Международный кардиологический центр

ORCID ID: 0009-0009-4991-4069  
E-mail: bahargulcool@gmail.com

**Гаипджанов Парахат Поладович**, врач отделения рентгеноэндоваскулярной хирургии, Международный кардиологический центр

ORCID ID: 0009-0007-4602-3485  
E-mail: dzzaman@mail.ru

**Аганиязов Аннакурбан Джорадурды оглы**, врач отделения рентгеноэндоваскулярной хирургии, Международный кардиологический центр

ORCID ID: 0009-0005-1360-3008  
E-mail: dr.annagurban.aganiyazow@gmail.com

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

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

**Конфликт интересов:** отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Кадыров Бахрам Алланазарович**

кандидат медицинских наук, Председатель кардиологического общества Туркменистана, заведующий отделением рентгеноэндоваскулярной хирургии, Международный кардиологический центр

744036, Туркменистан, г. Ашхабад, пр. Арчабил, 20  
Тел.: +993 (62) 604363  
E-mail: kardisurg@mail.ru

**Seitmukhamedov Murad Durdyevich**, Candidate of Medical Sciences, Head of the Radiation Diagnostics Department, International Cardiology Center

ORCID ID: 0009-0005-8333-4341  
E-mail: kardiomurad@mail.ru

**Shikhnazarova Bakhar Atadzhonovna**, Echocardiography Physician, Department of Functional Diagnostics, International Cardiology Center

ORCID ID: 0009-0009-4991-4069  
E-mail: bahargulcool@gmail.com

**Gaipdzhonov Parakhat Poladovich**, Physician of the Department of Endovascular Surgery, International Cardiology Center

ORCID ID: 0009-0007-4602-3485  
E-mail: dzzaman@mail.ru

**Aganiyazov Annakurban Dzhoradurdy ogly**, Physician of the Department of Endovascular Surgery, International Cardiology Center

ORCID ID: 0009-0005-1360-3008  
E-mail: dr.annagurban.aganiyazow@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:

**Kadyrov Bakhran Allazarovich**

Candidate of Medical Sciences, Chairman of the Cardiology Society in Turkmenistan, Head of the Department of Endovascular Surgery, International Cardiology Center

744036, Turkmenistan, Ashgabat, Archabil Ave., 20  
Tel.: +993 (62) 604363  
E-mail: kardisurg@mail.ru

#### ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АСА, СМД  
Сбор материала: КБА, ШБА, ГПП, ААД  
Анализ полученных данных: АСА, СМД, ГПП, ААД  
Подготовка текста: КБА, ШБА, ГПП, ААД  
Редактирование: АСА, СМД  
Общая ответственность: АСА

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ASA, SMD  
Data collection: KBA, ShBA, GPP, AAD  
Analysis and interpretation: ASA, SMD, GPP, AAD  
Writing the article: KBA, ShBA, GPP, AAD  
Critical revision of the article: ASA, SMD  
Overall responsibility: ASA

Поступила 27.06.23  
Принята в печать 24.08.23

Submitted 27.06.23  
Accepted 24.08.23

doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-431-440

## ДЕКОМПРЕССИВНАЯ ГЕМИКРАНИЭКТОМИЯ У ПАЦИЕНТА СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В БАССЕЙНЕ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ ПОСЛЕ НЕЭФФЕКТИВНОГО ВНУТРИВЕННОГО ТРОМБОЛИЗИСА

С.М. СЕХВЕЙЛ

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Внутривенный тромболитический является золотым стандартом лечения пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) и превосходит по улучшению функционального статуса стандартную терапию. Злокачественный ИИ в бассейне средней мозговой артерии (СМА) характеризуется поражением 50% и более бассейна кровоснабжения, что, в свою очередь, является противопоказанием к выполнению тромболитической терапии. При поступлении пациентов в стационар в период терапевтического окна до определения гиподенсивного очага по данным компьютерной томографии своевременное установление злокачественного характера ИИ затруднено, в связи с чем таким пациентам проводится внутривенный тромболитический. В статье представлен клинический случай удачного выполнения декомпрессивной гемикраниэктомии (ДГК) пациенту со злокачественным ИИ после неэффективного неосложнённого внутривенного тромболитического.

**Ключевые слова:** злокачественный ишемический инсульт, средняя мозговая артерия, декомпрессивная гемикраниэктомия, тромболитический.

**Для цитирования:** Сехвейл МС. Декомпрессивная гемикраниэктомия у пациента со злокачественным ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии после неэффективного внутривенного тромболитического. *Вестник Авиценны*. 2023;25(3):431-40. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-431-440>

## DECOMPRESSIVE HEMICRANIECTOMY AFTER UNSUCCESSFUL INTRAVENOUS THROMBOLYSIS OF MALIGNANT MIDDLE CEREBRAL ARTERY INFARCTION: A CASE REPORT

S.M. SEHWEIL

Department of Neurology and Neurosurgery, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

The gold standard treatment for patients with cerebral infarction (CI) is intravenous thrombolysis, and it is superior to standard therapy in improving functional status. Malignant middle cerebral artery infarction (MMCAI) is characterized by ischemic injury of 50% or more of the territory supplied by MCA, which, in turn, is a contraindication to thrombolytic therapy. When patients are admitted to the hospital within the therapeutic window before identification of a hypodense lesion by computed tomography, detecting the MMCAI promptly is challenging. Consequently, these patients receive intravenous thrombolysis. The article describes a successful decompressive hemicraniectomy (DHC) in a patient with MMCAI following ineffective, uncomplicated intravenous thrombolysis.

**Keywords:** Malignant ischemic stroke, middle cerebral artery, decompressive hemicraniectomy, thrombolysis.

**For citation:** Sehweil MS. Dekompressivnaya gemikraniyektomiya u patientsa so zlokachestvennym ishemicheskim insult'om v bassejne sredney mozgovoy arterii posle neeffektivnogo vnutrivennogo trombolizisa [Decompressive hemicraniectomy after unsuccessful intravenous thrombolysis of malignant middle cerebral artery infarction: A case report]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(3):431-40. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-431-440>

### ВЕДЕНИЕ

Тромболитическая терапия является высокоэффективным способом лечения, обеспечивающим реканализацию поражённого сосуда в острейшем периоде ИИ [1-4]. Злокачественный вариант является наиболее тяжёлой формой ИИ, характеризуется поражением 50% и более бассейна кровоснабжения СМА [5, 6]. Обширная зона поражения бассейна кровоснабжения СМА при злокачественном ИИ (ЗИИ), является противопоказанием к выполнению внутривенного тромболитического [1, 7]. В то же время, при

### INTRODUCTION

Thrombolytic therapy is a highly effective treatment that ensures recanalization of the affected vessel during the acute ischemic stroke (IS) period [1-4]. The malignant variant is the most severe form of IS, with an impairment of 50% or more of the middle cerebral artery (MCA) blood supply [5, 6]. The extensive ischemic injury in the MCA territory is a contraindication for IV thrombolysis in MMCAI [1, 7]. At the same time, when patients are admitted to the hospital before the formation of a hypodense ischemic lesion of the brain in the MCA territory, according to computed tomography

поступлении пациентов в стационар до формирования гиподенсивного ишемического очага головного мозга в бассейне СМА по данным компьютерной томографии распознавание злокачественного характера инсульта в периоде «терапевтического окна» затруднено [1, 8]. В связи с этим, пациенты со ЗИИ в бассейне СМА могут стать кандидатами для проведения тромболитической терапии при поступлении в стационар в период «терапевтического окна» до установления его злокачественного характера [9-13]. По некоторым данным, до 21,4% таких пациентов подвергается тромболитической терапии [14]. ДГК является эффективным способом лечения ЗИИ в бассейне СМА [15-18]. Трудности выбора тактики в данной ситуации послужили основанием для описания ниже представленного клинического случая пациента со ЗИИ.

Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом Ростовского государственного медицинского университета (протокол №11/23 от 25.05.2023).

### Клинический случай

У пациента Ж., 62 лет, внезапно на рабочем месте развилась слабость в правых конечностях, и возникло нарушение речи. Бригадой скорой помощи он был доставлен в стационар через 1 час 55 минут с момента появления первых симптомов. В связи с афатическими расстройствами жалобы и анамнез собраны со слов родственников (установлено, что длительно страдает артериальной гипертензией, регулярно принимает гипотензивную терапию – индопамид, дизиноприл, а также кардиомагнил).

Данные объективного осмотра на момент поступления в стационар: общее состояние тяжёлое, кожные покровы без патологических изменений, дыхание самостоятельное, везикулярное, ЧДД – 18 в минуту, АД – 170/100 мм Hg, ЧСС – 90 в минуту, сердечные тоны ясные, ритмичные, SpO<sub>2</sub> 98%. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, мочеиспускание контролирует. В неврологическом статусе: сознание ясное, тотальная афазия, парез взора вправо («смотрит на очаг»), голова повёрнута в левую сторону, правосторонняя гемиплегия, умеренная правосторонняя гемигипестезия (на сильные болевые раздражители реагирует болевыми гримасами), выполняет простые команды «по подражанию». Оценка тяжести неврологического дефицита по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS) [19] составила 18 баллов, оценка функционального статуса по модифицированной шкале Рэнкина – 5 баллов, по шкале Ривермид – 0 баллов и по шкале Бартела – 0 баллов.

Пациенту выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга, выявившая признаки гиперденсивной СМА слева. Признаков геморрагического инсульта, гиподенсивного очага в бассейне левой СМА не выявлено. Оценка степени ишемии в бассейне СМА по шкале ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) – 10 баллов [20] (рис. 1).

На основании изучения данных анамнеза и анализа результатов инструментальных методов диагностики у пациента выявлена сопутствующая патология: артериальная гипертензия III стадии, риск 4; хроническая сердечная недостаточность I, ФК II; ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения; нарушение ритма сердца по типу персистирующей формы фибрилляции предсердий; хроническая обструктивная болезнь лёгких. При ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) определялся

data, recognition of the malignant nature of a stroke during the "therapeutic window" period is challenging [1, 8]. In this regard, MMCAI patients may become candidates for thrombolytic therapy upon admission to the hospital during the "therapeutic window" before its malignant nature is established [9-13]. It has been reported that as many as 21.4% of patients receive thrombolytic therapy [14]. DHC is an effective method to treat MMCAI [15-18]. The clinical case of a patient with MMCAI describes the challenges in selecting appropriate interventions in these settings.

The Local Independent Ethics Committee of the Rostov State Medical University approved the study (protocol No. 11/23, May 25, 2023).

### Case presentation

The case we present is about a 62-year-old male who experienced sudden right limb weakness and speech disturbance while at work. The time between the onset of symptoms and admission was 1 hour and 55 minutes. Because of aphasia, relevant history was collected based on reports by family members. It was established that he has been suffering from arterial hypertension for a long time and takes antihypertensive therapy regularly, which includes indapamide, lisinopril, and cardiomagnyl.

On physical examination, the patient's general state was found to be severe. The skin appeared normal without any pathological changes. The patient had spontaneous, vesicular breathing with a respiratory rate of 18 breaths/min. The blood pressure was measured at 170/100 mm Hg, while the heart rate was 90 bpm. The heart sounds were audible and rhythmic. The SpO<sub>2</sub> level was 98%. The abdomen was soft and painless on palpation. No signs of urinary incontinence were revealed.

The patient was alert and conscious. However, complete aphasia was present. He gazed fixedly to the right, suggesting a lesion in that area. The patient had right-side paralysis, with his head turned left. Additionally, the patient showed moderate sensory loss on the right side and reacted to strong painful stimuli with facial expressions of pain. The patient demonstrated imitative behavior by following simple instructions. Based on the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [19], the patient's neurological deficit score was 18 points. The Modified Rankin Score (mRS) was 5 points, indicating severe disability. The Rivermead Mobility Index scored 0 points, meaning the individual was unable to move at all. Similarly, The Barthel Index scored 0 points, indicating complete dependence on others for activities of daily living.

The patient underwent a Multi-Slice Computed Tomography (MSCT) scan of the head, revealing hyperdense MCA signs on the left. The imaging results did not indicate a hemorrhagic stroke or hypodense lesion in the left MCA. The Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) was used to evaluate the degree of ischemic change in the MCA territory and scored 10 points, as shown in Fig. 1.

Based on a thorough evaluation of the patient's medical history and various diagnostic test results, the following comorbidities were diagnosed: stage III arterial hypertension with a CV risk score of 4, chronic heart failure stage I with NYHA-FC II, coronary artery disease with exertional angina, and heart rhythm disturbances such as persistent atrial fibrillation, as well as chronic obstructive pulmonary disease. Doppler ultrasound revealed hemodynamically insignificant stenosis of the internal carotid artery on the right, up to 45% blockage, and the external carotid artery on the right, up to 50% blockage, with no significant stenosis was detected on the left side. According to echocardiography, there were signs of left ventricular hypertrophy but no evidence of dilatation of the heart's

**Рис. 1** Пациент Ж., 62 года. МСКТ головного мозга при поступлении. Гиперденсивная СМА слева. Признаков геморрагий и гиподенсивного очага в бассейне СМА слева не выявлено

**Fig 1** MSCT scan of the head at admission demonstrates a hyperdense sign in the left MCA. There were no signs of hemorrhages or a hypodense lesion in the left MCA territory

гемодинамически незначимый стеноз внутренней сонной артерии справа до 45%, наружной сонной артерии справа до 50%. Слева признаков значимого стеноза не выявлено. По данным эхокардиографии имели место признаки гипертрофии левого желудочка, данных за расширение правых камер сердца и лёгочную гипертензию не выявлено. Фракция выброса – 62%. Данные лабораторных анализов на момент поступления были в пределах нормы.

В связи с поступлением пациента в периоде терапевтического окна и отсутствием противопоказаний, через 150 минут (2 часа 30 минут) с момента развития первых симптомов заболевания был проведён внутривенный тромболитический препарат «рекомбинантный активатор плазминогена (rt-PA)» в дозе 0,9 мг/кг массы тела. 10% препарата введено болюсно, остальная доза – внутривенно капельно в течение 60 минут. Во время выполнения тромболитического препарата каких-либо осложнений не зарегистрировано. Вместе с тем, положительной динамики в неврологическом статусе не отмечено. Более того, в течение суток зарегистрировано ухудшение состояния в виде угнетения уровня сознания до оглушения I, по шкале ком Глазго (ШКГ) – 13 баллов. По данным МСКТ головного мозга, выполненной в динамике через сутки, определялось тотальное ишемическое поражение бассейна кровоснабжения СМА слева. Оценка степени ишемии по шкале ASPECTS – 0 баллов, признаков дислокационного синдрома не выявлено (рис. 2 а, б).

В связи с прогрессирующим неврологическим дефицитом в виде угнетения уровня сознания до оглушения II (по ШКГ – 11 баллов), нарастания степени выраженности пареза мимической мускулатуры справа по шкале Хауса-Бракмана до 6 баллов, нарастания степени выраженности правосторонней гемигипестезии (на сильные болевые раздражители реакция отсутствовала, включая болевые гримасы), пациент не выполнял никаких команд по подражанию (оценка тяжести



right chambers or pulmonary hypertension. The ejection fraction was 62%. All laboratory test results at the time of admission were within normal limits.

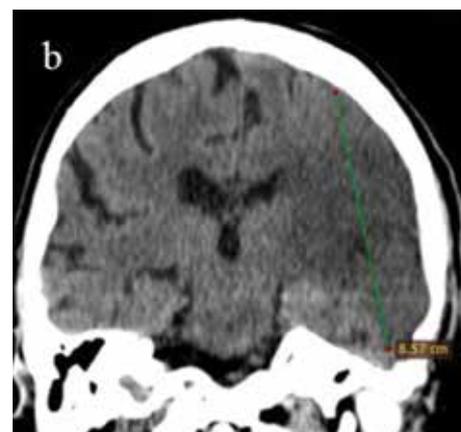
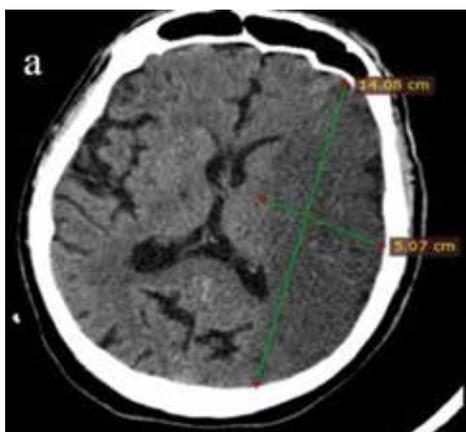
As the patient was admitted within the therapeutic window of 2 hours and 30 minutes after the onset of the first symptoms of the disease, and there were no contraindications, he received intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) at the recommended dose of 0.9 mg/kg body weight. 10% of the drug was given as a bolus, with the remainder administered intravenously over 60 minutes. Thrombolysis was uneventful, but no improvement in the patient's neurological status was observed.

Moreover, within 24 hours, the patient's condition deteriorated, with impaired levels of consciousness and a score of 13 on the Glasgow Coma Scale (GCS). After 24 hours, a follow-up MSCT scan of the head detected signs of ischemic injury in the cerebral territory supplied by the left MCA. The ASPECTS scale score was 0, and no signs of midline shift of the brain were detected (Fig. 2 a, b).

As a result of the impairment of cognition, the level of consciousness progressed to a stuporous state (GCS – 11 points). Furthermore, the right facial paresis became more severe, reaching 6 points on the House-Brackmann Scale. The patient also showed signs of progressive right-side hemihypesthesia without response to strong, painful stimuli, including grimacing. The patient could

**Рис. 2** МСКТ головного мозга пациента Ж. 62 лет. Тотальная ишемия в бассейне СМА слева. а. Горизонтальный срез: состояние через 24 часа после проведения внутривенного тромболитического – определяется гиподенсивный очаг в бассейне кровоснабжения СМА слева; б. Фронтальный срез: гиподенсивный очаг в бассейне кровоснабжения СМА слева

**Fig. 2** MSCT scan of the head showing left MCA territorial infarction. a. Axial plane: The 24-hour follow-up unenhanced CT scan after intravenous thrombolysis – a hypodense focus is determined in the left MCA territory; b. Coronal plane: hypodense focus in the left MCA territory



неврологического дефицита по шкале NIHSS возросла до 25 баллов), а также присоединением признаков дыхательной недостаточности пациенту в экстренном порядке выполнена повторная МСКТ головного мозга, выявившая появление признаков дислокационного синдрома (рис. 3 а, б), сохранение признаков гиперденсивной СМА слева, что, в свою очередь, свидетельствовало о сохранении её тромбоза и неудачной реканализации после проведённого внутривенного тромболитика (рис. 3 с).

МСКТ ангиографии не выполнялась, в связи с наличием аллергической реакции на йодсодержащие препараты. Пациенту в экстренном порядке по жизненным показаниям была выполнена ДГК слева.

Показанием к выполнению операции явились:

- Угнетение уровня бодрствования по ШКГ до 11 баллов.
- Присоединение признаков поперечинной дислокации до 2,98 мм по данным МСКТ головного мозга.
- Изолированная ишемия в бассейне СМА.
- Отсутствие тяжёлой сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации.
- Отсутствие признаков геморрагической трансформации по данным МСКТ.
- Присоединение признаков дыхательной недостаточности.

При принятии решения о возможности оперативного лечения по данным лабораторных анализов клинически значимых отклонений от нормы не выявлено.

Ход операции: в положении пациента на спине с поворотом головы вправо, выполнен разрез кожи и мягких тканей в лобно-теменно-височной области слева по типу «вопросительного знака». Выполнена резекция широкого костного фрагмента в лобно-теменно-височной области слева, размерами 12×12 см с резекцией чешуи височной и большого крыла сфеноидальной костей до основания черепа, ниже уровня скуловой дуги (рис. 4). Произведено вскрытие твёрдой мозговой оболочки дугообразным разрезом по периметру, основанием к средней черепной ямке с последующей её пластикой апоневрозом.

not follow any imitation commands, with the NIHSS scale scoring 25 points. Furthermore, the patient suffered from respiratory failure, which required an urgent repeat MSCT scan of the head. The scan revealed signs of lateral displacement of the brain (as seen in Fig. 3a and 3b), persistence of hyperdense left MCA, indicative of a remaining thrombus, and unsuccessful recanalization following intravenous thrombolysis (as shown in Fig. 3c).

MSCT angiography was not performed because the patient was allergic to iodine-containing drugs. The patient underwent an emergency DHC.

The surgery was indicated based on the following:

- The patient's level of consciousness on the GCS score had dropped to 11 points.
- A lateral displacement of the brain up to 2.98 mm was observed on the MSCT scan of the head.
- Isolated ischemia in the MCA territory.
- There were no severe decompensated comorbidities.
- No hemorrhagic transformation was observed on the MSCT scan of the head.
- Additionally, the patient had developed signs of respiratory failure.

The patient demonstrated progressive right-side hemihypesthesia without response to strong, painful stimuli, including grimacing.

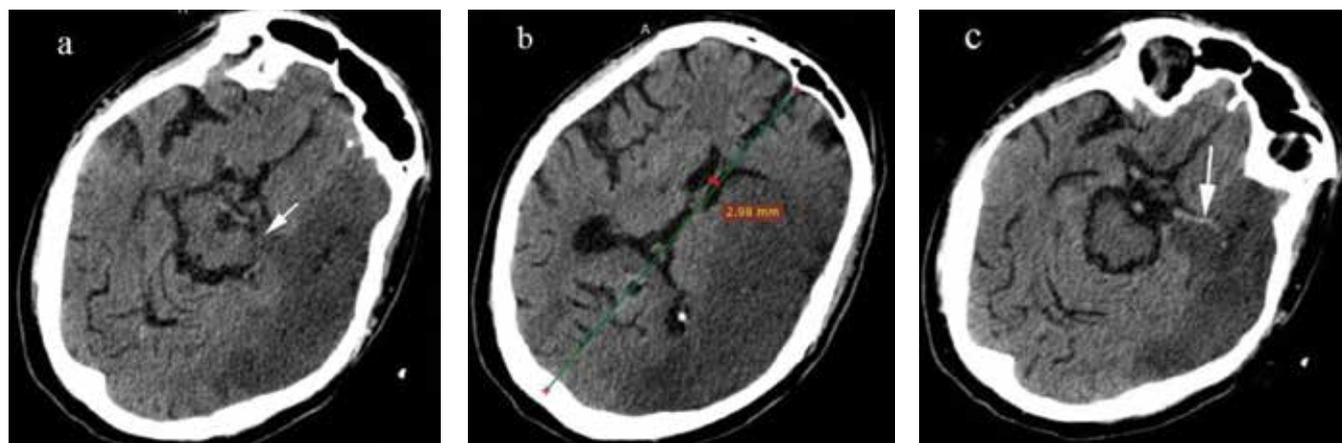
When considering surgical treatment, laboratory tests showed no significant abnormalities.

During the operation, an incision was made in the left frontoparietal-temporal region in the shape of a "question mark," with the patient lying supine and the head turned to the right. A surgical procedure removed a wide bone fragment in the frontoparietal-temporal region on the left side, measuring 12×12 cm. The surgery involved resecting the squamous part of the temporal bone and the greater wing of the sphenoid bone up to the base of the skull, below the level of the zygomatic arch (Fig. 4). The dura mater was opened with an arcuate incision along the perimeter, with the base towards the middle cranial fossa, followed by its repair by aponeurosis.

After the surgery, the patient's condition was severe, with a stuporous level of consciousness, scoring 13 on the GCS scale on the first day. Due to persistent signs of respiratory failure, endotracheal

**Рис. 3** МСКТ головного мозга пациента Ж. 62 лет. Через 27 часов после проведения внутривенного тромболитика выявлены признаки дислокационного синдрома. а. Признак аксиального вклинения слева, стрелкой указана деформация ножковой цистерны слева. б. Латеральная дислокация 2,98 мм. с. Сохранение признаков гиперденсивной СМА слева (указано стрелкой)

**Fig. 3** MSCT scan of the head. The 27-hour follow-up unenhanced CT scan after intravenous thrombolysis reveals signs of lateral brain displacement. а. Sign of the descending herniation on the left; the arrow indicates crural cistern compression on the left. б. Lateral displacement of 2.98 mm. с. Persistence of hyperdense left MCA (marked with an arrow)



**Рис. 4** Костный дефект черепа в лобно-теменно-височной области слева, размерами 12×12 см с резекцией чешуи височной и большого крыла сфеноидальной костей до основания средней черепной ямки, ниже уровня скуловой дуги

**Fig. 4** Colored 3-D CT scan of a head shows a bone defect of the skull in the fronto-parietal-temporal region on the left, measuring 12×12 cm with resection of the squamous part of the temporal bone and the greater wing of the sphenoid bone to the base of the middle cranial fossa, below the level of the zygomatic arch



В первые сутки после операции состояние тяжёлое, уровень сознания – оглушение I, по ШКГ – 13 баллов. В связи с сохранением признаков дыхательной недостаточности было продолжено дыхание через эндотрахеальную трубку, поддерживалась искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) в режиме вентиляции PCV. На контрольной МСКТ головного мозга выявлено нарастание степени латеральной дислокации до 4,19 мм, выбухание мозгового вещества через трепанационное окно в связи с нарастанием отёка вещества головного мозга (рис. 5 а). С 3-их суток послеоперационного периода зафиксирована отрицательная динамика в виде нарастания тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS до 28 баллов. На контрольной МСКТ головного мозга выявлено нарастание степени выраженности отёка головного мозга, пролапса мозгового вещества через трепанационное окно и дислокационного синдрома до 4,32 мм (рис. 5 б). На 4-ые сутки после операции, в связи с длительным проведением ИВЛ, пациенту установлена трахеостомическая трубка. В последующем было отмечено постепенное нарастание отрицательной динамики в виде угнетения уровня сознания до сопора, по ШКГ – до 9 баллов на 5-ые сутки, дальнейшее угнетение уровня сознания до комы I, по ШКГ – до 7 баллов на 7 сутки после операции. В дальнейшем состояние больного постепенно стабилизировалось. Начиная с 8 до 16 суток послеоперационного периода, была отмечена постепенная положительная динамика в виде восстановления сознания до оглушения I, по ШКГ – 13 баллов. Начиная с 17 суток после операции, зарегистрировано ясное сознание, по ШКГ – 15 баллов.

Вместе с тем, на фоне тяжёлого течения заболевания и длительного проведения ИВЛ, в послеоперационном периоде присоединились осложнения (двусторонняя нозокомиальная пневмония, флеботромбоз мышечных ветвей глубоких вен нижних конечностей, анемия и проявления ДВС-синдрома). При посеве мокроты выделены культуры *P. aeruginosa*  $\times 10^8$ , *A. baumannii*  $\times 10^5$  и *Candida glabrata*  $\times 10^3$ . Была проведена антибактериальная терапия согласно рекомендациям клинического фармаколога с учётом выявленной чувствительности к антибиотикам.

В неврологическом статусе в послеоперационном периоде сохранялись тотальная афазия, парез взора вправо, правосторонняя гемиплегия, правосторонняя гемигипестезия. Пациент выписан из стационара на 26-ые сутки. На контрольной МСКТ головного мозга, при выписке из стационара, определена стабилизация отёка головного мозга, регресс латеральной дислокации, и уменьшение степени выраженности выбухания мозгового вещества через трепанационное окно (рис. 5 с).

При выписке, оценка тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS составила 17 баллов, оценка функционального статуса по модифицированной шкале Рэнкина – 5 баллов, по

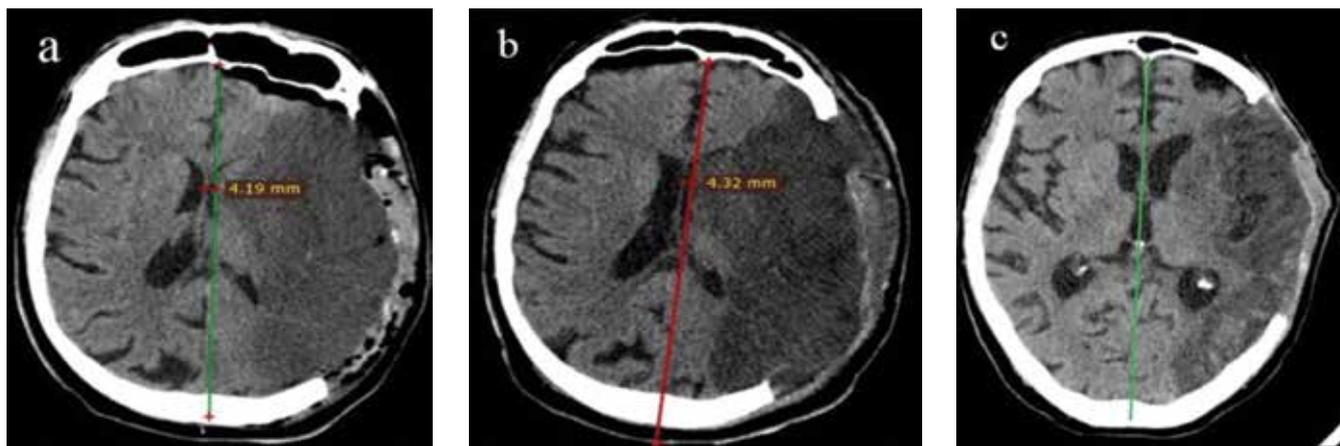
tube ventilation was continued with artificial pulmonary ventilation in PCV mode. The follow-up MSCT scan of the head revealed increased lateral brain displacement of 4.19 mm and protrusion of brain parenchyma through the cranial window due to brain swelling (Fig. 5 a). The patient's neurological deficit worsened to 28 points on the NIHSS scale from the third-day post-surgery. The follow-up MSCT scan of the head showed increased edema, protrusion of brain parenchyma through the cranial window, and lateral brain displacement of 4.32 mm (Fig. 5b). On the fourth day after the surgery, the patient received a tracheostomy tube due to prolonged mechanical ventilation. The patient's condition gradually worsened in the following days after the operation. The level of consciousness decreased to a state of stupor, scoring 9 points on the GCS by the fifth day. Eventually, the patient fell into a coma and scored 7 points on the GCS by the seventh day after the operation. Subsequently, the patient's condition gradually stabilized. Gradual positive dynamics were noted starting from 8 to 16 days after surgery. The patient's consciousness was restored to a GCS of 13, indicating obtundation. Full consciousness and alertness were registered on the GCS with a score of 15 points starting from the 17<sup>th</sup> day after the operation.

However, complications arose during the postoperative period while the patient underwent prolonged mechanical ventilation due to the severity of their illness. These complications included symptoms of bilateral nosocomial pneumonia, deep vein thrombosis in the lower extremities, anemia, and disseminated intravascular coagulation syndrome. Sputum culture revealed growth of *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, and *Candida glabrata* of  $10^8$ ,  $10^5$ , and  $10^3$  CFU/ml, respectively. Antibiotic therapy was conducted following a clinical pharmacologist's recommendations, taking into account the identified antibiotic sensitivity.

In the postoperative period, the patient remained with total aphasia, gaze paresis to the right, right-sided hemiplegia, and right-sided hemihypesthesia. The patient was discharged from the hospital on the 26<sup>th</sup> day. Pre-discharge MSCT scan of the head revealed no signs of cerebral edema progression, reversal of lateral brain displacement, and a decreased protrusion of the brain parenchyma through the cranial window (Fig. 5 c).

The patient scored 17 on the NIHSS and had a modified Rankin Scale score of 5, with a Rivermead and Barthel scores of 0. The patient's skin flap retracted due to decreased brain edema and bulging through the skull bone defect (Fig. 6).

Results of the patient's follow-up six months after discharge: After six months after discharge, the patient still has right-sided hemiplegia and has partially recovered from motor and sensory aphasia. He can pronounce individual words but only partially understand reversed speech. The patient's functional status is



**Рис. 5** а. Первые сутки после операции: нарастание степени выраженности отёка полушария головного мозга, и дислокационного синдрома, выбухание мозгового вещества через трепанационное окно; латеральная дислокация 4,19 мм. б. 3-и сутки после операции: нарастание латеральной дислокации 4,32 мм, нарастание выбухания вещества мозга через трепанационное окно. с. 22-е сутки с момента поступления пациента в стационар: регресс латеральной дислокации, сохранение выбухания вещества мозга через трепанационное окно

**Fig. 5** Postoperative MSCT scan of the head. a. first 24 hours after surgery. The cerebral hemisphere shows increased edema and protrusion of brain parenchyma through the cranial window, along with lateral displacement measuring 4.19 mm. b. 3rd day after surgery: increase in lateral displacement of 4.32 mm, increase in bulging of the brain substance through the trepanation window. c. the 22<sup>nd</sup> day since the patient was admitted to the hospital: regression of lateral displacement, persistence of bulging of the brain substance through the cranial window

шкале Ривермид – 0 баллов, и по шкале Бартела – 0 баллов. У пациента появилось западание кожного лоскута, как признак уменьшения выбухания отёчного мозга через костный дефект черепа (рис. 6).

Изучение катамнеза пациента через 6 месяцев после выписки: сохраняется правосторонняя гемиплегия, частичное восстановление моторной и сенсорной афазии (пациент произносит отдельные слова, понимает частично обращённую речь). Оценка функционального статуса по модифицированной шкале Рэнкина – 4 балла, по шкале Ривермид – 6 баллов, и по шкале Бартела – 20 баллов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

ЗИИ в бассейне СМА является наиболее тяжёлой формой ИИ. Внутривенный тромболитизис является высокоэффективным способом лечения ИИ в острейшем периоде, однако, противопоказанием для его проведения является распространение очага ишемии на территорию более 1/3 бассейна СМА при его верификации по данным нейровизуализации [1]. Наиболее грозным осложнением внутривенного тромболитизиса является возникновение интрацеребрального кровоизлияния в течение 36 часов после проведения процедуры у 6,4% пациентов [21], что, в свою очередь, делает выполнение ДГК рискованной операцией [11].

Поступление пациента в стационар в периоде терапевтического окна с клинической картиной острого нарушения мозгового кровообращения до формирования гиподенсивного очага по данным компьютерной томографии и установления злокачественного характера ИИ в бассейне СМА, стало поводом для выполнения внутривенного тромболитизиса в приведённом нами описании клинического случая. В связи с отсутствием противопоказаний, пациенту выполнен внутривенный тромболитизис. Проведение тромболитической терапии у данного пациента оказалось неэффективным. У больного сохранялись признаки гипертензивной СМА

assessed using three scales: the modified Rankin scale (4 points), the Rivermead scale (6 points), and the Barthel scale (20 points).

## DISCUSSION

MMCAI is the most severe form of IS. Intravenous thrombolysis is a highly effective method for treating IS in the acute period. However, it is contraindicated when the ischemic focus has spread to more than one-third of the MCA territory, as confirmed by neuroimaging data [1]. Intracerebral bleeding within 36 hours after intravenous thrombolysis is 6.4% [21], making DHC risky [11].

Our case report involved a patient admitted to the hospital during the therapeutic window with symptoms of an acute cerebrovascular accident. Computed tomography data showed no hypodense lesion, and MMCAI was not established. Therefore, the patient received an intravenous thrombolysis as there were no contraindications. However, thrombolytic therapy in this patient did not prove to be effective. There was the persistence of hyperdense MCA on the follow-up MSCT scan of the head, indicative of remaining thrombus [8] and lack of recanalization. Despite measures taken to treat cerebral edema, including elevated head position and DHC, the patient exhibited negative postoperative trends due to increased cerebral edema and midline shift of the brain. On the seventh day after the stroke, the patient's cerebral edema reached its maximum extent, a typical pathophysiological progression [22-24].

In addition, using osmotic diuretics to treat cerebral edema post-surgery has shown no significant positive effect [8] and has even been associated with side effects. Thus, our data suggests that administering osmotic diuretics during the postoperative period in patients with MMCAI can result in the development of hygroma [25].

Remarkably, no intracerebral hemorrhagic complications following DHC performed 27 hours after unsuccessful intravenous thrombolysis were noted. Adequate assessment of potential risks makes the intervention safe. Although patients with severe IS do not demonstrate improved functional status with DHC, it is life-saving. It is a commonly shared opinion among some authors [26-28].

на контрольной МСКТ головного мозга в динамике, что является косвенным признаком её тромбоза [8] и отсутствия реканализации. Несмотря на принятые меры по борьбе с отёком головного мозга (возвышенное положение головы, выполнение ДГК), у пациента в послеоперационном периоде была зарегистрирована отрицательная динамика, обусловленная нарастанием отёка мозга и дислокационного синдрома. При этом максимальное развитие отёка головного мозга у данного пациента было отмечено на 7-ые сутки с момента развития инсульта, что, в свою очередь, является закономерным процессом прогрессирования отёка полушария головного мозга [22-24].

Осмотические диуретики в качестве средства борьбы с отёком головного мозга в послеоперационном периоде не применялись, в связи отсутствием значимого положительного эффекта [8] и отрицательным опытом. Так, по нашим данным, применение осмотических диуретиков в послеоперационном периоде у пациентов со ЗИИ в бассейне СМА может приводить к развитию гигромы [25].

Выполнение ДГК через 27 часов после неэффективного выполнения внутривенного тромболитика не сопровождалось возникновением интрацеребральных геморрагических осложнений. Манипуляция является безопасной при адекватной оценке потенциальных рисков. ДГК не обеспечивает улучшение функционального статуса у пациентов с тяжёлым течением ИИ, однако, является жизнеспасающей. Такого же мнения придерживается ряд авторов [26-28]. Однако при этом сохраняется высокая (до 55%) послеоперационная летальность [29-31].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутривенная тромболитическая терапия при ЗИИ в бассейне СМА не оказывает положительного эффекта, не влияет на закономерное течение заболевания. ДГК является эффективным способом хирургического лечения ЗИИ в бассейне СМА. Предшествующая внутривенная тромболитическая терапия не является абсолютным противопоказанием для её выполнения.



**Рис. 6** Состояние пациента на момент выписки из стационара: признаки костного дефекта в левой лобно-теменно-височной области; признаки западания кожного лоскута

**Fig. 6** The patient exhibited signs of a bone defect in the left frontoparietal-temporal region and skin flap retraction upon discharge from the hospital

However, the postoperative mortality rate, reaching 55%, remains alarmingly high [29-31].

## CONCLUSION

Intravenous thrombolytic therapy for MMCAI has no beneficial effect on the natural course of the disease. On the other hand, DHC is an effective surgical treatment for MMCAI, even after previous thrombolytic therapy.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев ЕИ, Гехт АБ. Клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте [Электронный ресурс]. 2015 [дата доступа: 2023 май 24]. Режим доступа: [http://minzdrav.saratov.gov.ru/1/Rekomendacii\\_TLT.pdf](http://minzdrav.saratov.gov.ru/1/Rekomendacii_TLT.pdf)
2. Кулеш АА, Дёмин ДА. Внутривенный тромболитиз при ишемическом инсульте: 10 правил для практического невролога. *Медицинский совет*. 2022;16:175-83. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-175-183>
3. Дёмин ТВ, Мусин ШГ, Сайхуннов МВ, Камалов ИР, Хасанова ДР. Опыт внутривенной тромболитической терапии ишемического инсульта в Республике Татарстан. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;45:14-20.
4. Домашенко МА, Максимова МЮ, Лоскутников МА, Кистенев БА, Коновалов РН, Брюхов ВВ, и др. Системный медикаментозный тромболитиз в острейшем периоде ишемического инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2008;2(2):5-12.

## REFERENCES

1. Gusev EI, Gekht AB. Klinicheskie rekomendatsii po provedeniyu tromboliticheskoy terapii pri ishemicheskom insul'te [Clinical guidelines for thrombolytic therapy in ischemic stroke] [Elektronnyy resurs]. 2015 [data dostupa: 2023 may 24]. Rezhim dostupa: [http://minzdrav.saratov.gov.ru/1/Rekomendacii\\_TLT.pdf](http://minzdrav.saratov.gov.ru/1/Rekomendacii_TLT.pdf)
2. Kulesh AA, Dyomin DA. Vnutrivenny tromboliz pri ishemicheskom insul'te: 10 pravil dlya prakticheskogo nevrologa [Intravenous thrombolysis in ischemic stroke: 10 rules for a practical neurologist]. *Meditsinskiy sovet*. 2022;16(21):175-83. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-175-183>
3. Dyomin TV, Musin ShG, Saykhunov MV, Kamalov IR, Khasanova DR. Opyt vnutrivenny tromboliticheskoy terapii ishemicheskogo insul'ta v Respublike Tatarstan [Experience of intravenous thrombolytic therapy of ischemic stroke in the Republic of Tatarstan]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2013;45:14-20.
4. Domashenko MA, Maksimova MYu, Loskutnikov MA, Kistenev BA, Konovalov RN, Bryukhov VV, i dr. Sistemnyy medikamentoznyy tromboliz v ostreysheem periode ishemicheskogo insul'ta [Systemic drug thrombolysis in the acute period of ischemic stroke]. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*. 2008;2(2):5-12.

5. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Kummer R. "Malignant" middle cerebral artery territory infarction: Clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol*. 1996;53(4):309-315. <https://doi.org/10.1001/archneur.1996.00550040037012>
6. Treadwell SD, Thanvi B. Malignant middle cerebral artery (MCA) infarction: Pathophysiology, diagnosis and management. *Postgrad Med J*. 2010;86(1014):235-42. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2009.094292>
7. Шмонин АА. Тромболитическая терапия ишемического инсульта. Правила ведения пациентов в острейшем периоде инсульта. Элективный курс «Введение в ангионеврологию» [Электронный ресурс]. Санкт-Петербург, РФ: СПбМГУ; 2014-2015. 81 с. [дата доступа: 2023 май 24]; Режим доступа: <https://ppt-online.org/1116764>
8. Крылов ВВ, Древалъ ОН, Джинджихадзе РС, Лазарев ВА, Дашьян ВГ, Никитин АС, и др. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение злокачественных форм ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии [Электронный ресурс]. Москва, РФ; 2015. 16 с. [дата доступа: 2023 май 24]; Режим доступа: [https://ruans.org/Text/Guidelines/ischemic\\_stroke\\_severe\\_form\\_mca.pdf](https://ruans.org/Text/Guidelines/ischemic_stroke_severe_form_mca.pdf)
9. Baharvahdat H, Etemadrezaie H, Zabyhian S, Valipour Z, Ganjeifar B, Mirzaye S, et al. Decompressive craniectomy after unsuccessful intravenous thrombolysis of malignant cerebral infarction. *Iran J Neurol*. 2014;13(2):101-4.
10. Pedro K, Roberto K, Chua A. Safety and outcome of decompressive hemicraniectomy after recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis for acute ischemic stroke: A systematic review. *World Neurosurg*. 2020;144:50-8. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.08.088>
11. Williams A, Sittampalam M, Barua N, Nor M. Case series of post-thrombolysis patients undergoing hemicraniectomy for malignant anterior circulation ischemic stroke. *Cardiovas Psychiatry Neurol*. 2011;2011:1-4. <https://doi.org/10.1155/2011/254569>
12. Ozdemir P, Ozbek Z, Vural M, Durmaz R, Cosan E, Arslantas A, et al. Early decompressive surgery after combined intra-venous thrombolysis and endovascular stroke treatment. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;122:66-9. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.04.011>
13. Alzayiani M, Schmidt T, Veldeman M, Riabikin A, Brockmann M, Schiefer J, et al. Risk profile of decompressive hemicraniectomy for malignant stroke after revascularization treatment. *J Neurol Sci*. 2021;420:117275. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117275>
14. Funchal BF, Alves MM, Suriano IC, Chaddad-Neto FE, Ferraz MEMR, Silva GS. Intracranial pressure following decompressive hemicraniectomy for malignant cerebral infarction: Clinical and treatment correlations. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018;76(12):812-5. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20180132>
15. Gupta R, Connolly S, Mayer S, Mitchell SV, Elkind MS. Hemicraniectomy for massive middle cerebral artery territory infarction. *Stroke*. 2004;35(2):539-43. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000109772.64650.18>
16. Dasenbrock HH, Robertson FC, Aziz-Sultan MA, Guittieres D, Dunn IF, et al. Patient age and the outcomes after decompressive hemicraniectomy for stroke: A nationwide inpatient analysis. *Neurocrit Care*. 2016;25(3):371-83. <https://doi.org/10.1007/s12028-016-0287-1>
17. Van Middelaar T, Richard E, van der Worp HB, van den Munckhof P, Nieuwkerk PT, Visser MC, et al. Quality of life after surgical decompression for space-occupying middle cerebral artery infarct: a cohort study. *BMC Neurol*. 2015;15:156. <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0407-0>
18. Lin J, Frontera JA. Decompressive hemicraniectomy for large hemispheric strokes. *Topical review. Stroke*. 2021;52(4):1500-10. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.032359>
19. Spilker J, Kongable G, Barch C, Braimah J, Brattina P, Daley S, et al. Using the NIH Stroke Scale to assess stroke patients. The NINDS rt-PA Stroke Study Group. *J Neurosci Nurs*. 1997;29(6):384-92. <https://doi.org/10.1097/01376517-199712000-00008>
20. Warwick Pexman JH, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, et al. Use of the Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(8):1534-42.
21. Brott T, Broderick J, Kothari R, O'Donoghue M, Barsan W, Tomsick T, et al. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581-87. <https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332401>
22. Сехвейл Салах ММ, Гончарова ЗА. Особенности клинической картины злокачественного ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л.*
5. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Kummer R. "Malignant" middle cerebral artery territory infarction: Clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol*. 1996;53(4):309-315. <https://doi.org/10.1001/archneur.1996.00550040037012>
6. Treadwell SD, Thanvi B. Malignant middle cerebral artery (MCA) infarction: Pathophysiology, diagnosis and management. *Postgrad Med J*. 2010;86(1014):235-42. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2009.094292>
7. Shmonin AA. Tromboliticheskaya terapiya ishemicheskogo insult'a. Pravila vedeniya patsientov v ostreysheem periode insult'a. Elektivnyy kurs «Vvedenie v angionevrologiyu» [Thrombolytic therapy for ischemic stroke. Rules for managing patients in the acute period of stroke. Elective course "Introduction to Angioneurology"]. [Elektronnyy resurs]. Sankt-Peterburg, RF: SPbMGU; 2014-2015. 81 s. [data dostupa: 2023 may 24]; Rezhim dostupa: <https://ppt-online.org/1116764>
8. Krylov VV, Dreval ON, Dzhindzhikhadze RS, Lazarev VA, Dashyan VG, Nikitin AS, i dr. Klinicheskie rekomendatsii. Diagnostika i lechenie zlokachestvennykh form ishemicheskogo insult'a v bassejne sredney mozgovoy arterii [Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of malignant forms of ischemic stroke in the basin of the middle cerebral artery]. [Elektronnyy resurs]. Moskva, RF; 2015. 16 s. [data dostupa: 2023 may 24]; Rezhim dostupa: [https://ruans.org/Text/Guidelines/ischemic\\_stroke\\_severe\\_form\\_mca.pdf](https://ruans.org/Text/Guidelines/ischemic_stroke_severe_form_mca.pdf)
9. Baharvahdat H, Etemadrezaie H, Zabyhian S, Valipour Z, Ganjeifar B, Mirzaye S, et al. Decompressive craniectomy after unsuccessful intravenous thrombolysis of malignant cerebral infarction. *Iran J Neurol*. 2014;13(2):101-4.
10. Pedro K, Roberto K, Chua A. Safety and outcome of decompressive hemicraniectomy after recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis for acute ischemic stroke: A systematic review. *World Neurosurg*. 2020;144:50-8. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.08.088>
11. Williams A, Sittampalam M, Barua N, Nor M. Case series of post-thrombolysis patients undergoing hemicraniectomy for malignant anterior circulation ischemic stroke. *Cardiovas Psychiatry Neurol*. 2011;2011:1-4. <https://doi.org/10.1155/2011/254569>
12. Ozdemir P, Ozbek Z, Vural M, Durmaz R, Cosan E, Arslantas A, et al. Early decompressive surgery after combined intra-venous thrombolysis and endovascular stroke treatment. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;122:66-9. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.04.011>
13. Alzayiani M, Schmidt T, Veldeman M, Riabikin A, Brockmann M, Schiefer J, et al. Risk profile of decompressive hemicraniectomy for malignant stroke after revascularization treatment. *J Neurol Sci*. 2021;420:117275. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117275>
14. Funchal BF, Alves MM, Suriano IC, Chaddad-Neto FE, Ferraz MEMR, Silva GS. Intracranial pressure following decompressive hemicraniectomy for malignant cerebral infarction: Clinical and treatment correlations. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018;76(12):812-5. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20180132>
15. Gupta R, Connolly S, Mayer S, Mitchell SV, Elkind MS. Hemicraniectomy for massive middle cerebral artery territory infarction. *Stroke*. 2004;35(2):539-43. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000109772.64650.18>
16. Dasenbrock HH, Robertson FC, Aziz-Sultan MA, Guittieres D, Dunn IF, et al. Patient age and the outcomes after decompressive hemicraniectomy for stroke: A nationwide inpatient analysis. *Neurocrit Care*. 2016;25(3):371-83. <https://doi.org/10.1007/s12028-016-0287-1>
17. Van Middelaar T, Richard E, van der Worp HB, van den Munckhof P, Nieuwkerk PT, Visser MC, et al. Quality of life after surgical decompression for space-occupying middle cerebral artery infarct: a cohort study. *BMC Neurol*. 2015;15:156. <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0407-0>
18. Lin J, Frontera JA. Decompressive hemicraniectomy for large hemispheric strokes. *Topical review. Stroke*. 2021;52(4):1500-10. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.032359>
19. Spilker J, Kongable G, Barch C, Braimah J, Brattina P, Daley S, et al. Using the NIH Stroke Scale to assess stroke patients. The NINDS rt-PA Stroke Study Group. *J Neurosci Nurs*. 1997;29(6):384-92. <https://doi.org/10.1097/01376517-199712000-00008>
20. Warwick Pexman JH, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, et al. Use of the Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(8):1534-42.
21. Brott T, Broderick J, Kothari R, O'Donoghue M, Barsan W, Tomsick T, et al. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581-87. <https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332401>
22. Sekhveyl Salakh MM, Goncharova ZA. Osobennosti klinicheskoy kartiny zlokachestvennogo ishemicheskogo insult'a v bassejne sredney mozgovoy arterii [Specific clinical presentation of malignant ischemic infarction in the territory

- Поленова. 2022;14(2):72–9. [https://doi.org/10.56618/20712693\\_2022\\_14\\_3\\_72](https://doi.org/10.56618/20712693_2022_14_3_72)
23. Hecht N, Neugebauer H, Fiss I, Pinczolis A, Vajkoczy P, Juttler E, Woitzik J. Infarct volume predicts outcome after decompressive hemicraniectomy for malignant hemispheric stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2018;38(6):1096-103. <https://doi.org/10.1177/0271678X17718693>
  24. Robertson FC, Dasenbrock HH, Gormley WB. Decompressive hemicraniectomy for stroke in older adults: A review. *J Neurol Neuromedicine.* 2017;2(1):1-7. <https://doi.org/10.29245/2572.942X/2017/2.942X/2017/1.1103>
  25. Сехвейл Салах ММ, Гончарова ЗА, Глушенкова НВ. Отрицательный опыт использования осмотического диуретика в лечении массивного отека головного мозга у пациента со злокачественным ишемическим инсультом. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова.* 2019;10:171-2.
  26. Naidu PB, Vivek V, Shareef MH, Lakshmi tilak S, Ganesh K. Decompressive hemicraniectomy in malignant MCA infarct in a tertiary centre. *Interdiscip Neurosurg.* 2021;24(3):1-5. <https://doi.org/10.1016/j.inat.2020.101019>
  27. Kim D, Ko S, Cha J, Hong K, Yu K, Heo JH, et al. Updated Korean clinical practice guidelines on decompressive surgery for malignant middle cerebral artery territory infarction. *J Stroke.* 2015;17(3):369-76. <https://doi.org/10.5853/jos.2015.17.3.369>
  28. Yang M, Lin H, Fu J, Roodrajeetsing G, Shi SL, Xiao SW. Decompressive hemicraniectomy in patients with malignant middle cerebral artery infarction: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon.* 2015;13(4):230-40. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2014.12.002>
  29. Slezins J, Keris V, Bricis R, Millers A, Valeinis E, Stukens J, et al. Preliminary results of randomized controlled study on decompressive craniectomy in treatment of malignant middle cerebral artery stroke. *Medicina (Kaunas)* 2012;48(10):521-4. <https://doi.org/10.3390/medicina48100076>
  30. Крылов ВВ, Никитин АС, Буров СА, Петриков СС, Асратян СА, Аверин АЮ, и др. Декомпрессивная краниотомия в комплексной интенсивной терапии злокачественных форм массивного ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2013;1:15-22.
  31. Vital R, Hamamoto PT, Braga GP, Ducati LG, Luvizutto GJ, Gabarra RC, et al. Decompressive hemicraniectomy in a South American population: Morbidity and outcome analysis focusing on age differences. *Int J Stroke.* 2014;9(3):101.
  32. supplied by the middle cerebral artery]. *Rossiyskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal im. professora A.L. Polenova.* 2022;14(2):72-9. [https://doi.org/10.56618/20712693\\_2022\\_14\\_3\\_72](https://doi.org/10.56618/20712693_2022_14_3_72).
  23. Hecht N, Neugebauer H, Fiss I, Pinczolis A, Vajkoczy P, Juttler E, Woitzik J. Infarct volume predicts outcome after decompressive hemicraniectomy for malignant hemispheric stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2018;38(6):1096-103. <https://doi.org/10.1177/0271678X17718693>
  24. Robertson FC, Dasenbrock HH, Gormley WB. Decompressive hemicraniectomy for stroke in older adults: A review. *J Neurol Neuromedicine.* 2017;2(1):1-7. <https://doi.org/10.29245/2572.942X/2017/2.942X/2017/1.1103>
  25. Sekhveyl Salah MM, Goncharova ZA, Glushenkova NV. Otritsatel'nyy opyt ispol'zovaniya osmoticheskogo diuretika v lechenii massivnogo otyoka golovno-go mozga u patsienta so zlokachestvennym ishemicheskim insult'om [Negative experience with the use of an osmotic diuretic in an array of cerebral edema in a patient with malignant ischemic stroke]. *Rossiyskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal im. professora A.L. Polenova.* 2019;10:171-2.
  26. Naidu PB, Vivek V, Shareef MH, Lakshmi tilak S, Ganesh K. Decompressive hemicraniectomy in malignant MCA infarct in a tertiary centre. *Interdiscip Neurosurg.* 2021;24(3):1-5. <https://doi.org/10.1016/j.inat.2020.101019>
  27. Kim D, Ko S, Cha J, Hong K, Yu K, Heo JH, et al. Updated Korean clinical practice guidelines on decompressive surgery for malignant middle cerebral artery territory infarction. *J Stroke.* 2015;17(3):369-76. <https://doi.org/10.5853/jos.2015.17.3.369>
  28. Yang M, Lin H, Fu J, Roodrajeetsing G, Shi SL, Xiao SW. Decompressive hemicraniectomy in patients with malignant middle cerebral artery infarction: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon.* 2015;13(4):230-40. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2014.12.002>
  29. Slezins J, Keris V, Bricis R, Millers A, Valeinis E, Stukens J, et al. Preliminary results of randomized controlled study on decompressive craniectomy in treatment of malignant middle cerebral artery stroke. *Medicina (Kaunas)* 2012;48(10):521-4. <https://doi.org/10.3390/medicina48100076>
  30. Krylov VV, Nikitin AS, Burov SA, Petrikov SS, Asratyan SA, Averin AYU, i dr. Dekompressivnaya kraniotomiya v kompleksnoy intensivnoy terapii zlokachestvennykh form massivnogo ishemicheskogo insult'a [Decompressive craniotomy in the complex intensive treatment of malignant forms of massive ischemic stroke]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2013;1:15-22.
  31. Vital R, Hamamoto PT, Braga GP, Ducati LG, Luvizutto GJ, Gabarra RC, et al. Decompressive hemicraniectomy in a South American population: Morbidity and outcome analysis focusing on age differences. *Int J Stroke.* 2014;9(3):101.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Сехвейл Салах Мохаммед**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Ростовский государственный медицинский университет

Researcher ID: ABE-3405-2021

Scopus ID: 57226736867

ORCID ID: 0000-0003-3942-7442

SPIN-код: 2079-7476

Author ID: 646869

E-mail: salahsehweil@yandex.ru

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

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

**Конфликт интересов:** отсутствует

## АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Сехвейл Салах Мохаммед**

кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Ростовский государственный медицинский университет

344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29 Тел.: +7 (928) 1065686

E-mail: salahsehweil@yandex.ru

## AUTHOR INFORMATION

**Sehweil Salah Mohammed**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, Rostov State Medical University

Researcher ID: ABE-3405-2021

Scopus ID: 57226736867

ORCID ID: 0000-0003-3942-7442

SPIN: 2079-7476

Author ID: 646869

E-mail: salahsehweil@yandex.ru

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

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

**Conflicts of interest:** The author has no conflicts of interest

## ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Sehweil Salah Mohammed**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, Rostov State Medical University

344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, per. Nakhichevansky, 29 Tel.: +7 (928) 1065686

E-mail: salahsehweil@yandex.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

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

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

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

*Поступила* 23.05.23  
*Принята в печать* 24.08.23

*Submitted* 23.05.23  
*Accepted* 24.08.23

doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-441-447

## ЭКСТРЕННОЕ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ С РЕПРОТЕЗИРОВАНИЕМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В СВЯЗИ С ЕГО ДИСФУНКЦИЕЙ

И. ХОЛОД<sup>1</sup>, Э. БУХМАН<sup>1</sup>, С. ГРИСАРУ-ГРАНОВСКИ<sup>2</sup>, Т. АВИТАН<sup>2</sup>, С. ТАГЕР<sup>3</sup>, А. НИР<sup>4</sup>, А. ТВИТО<sup>5</sup>, Я. ГОЗАЛ<sup>1</sup>, А. ИОСКОВИЧ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Отдел анестезиологии, периоперативной медицины и лечения боли, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета, Иерусалим, Израиль

<sup>2</sup> Отдел акушерства и гинекологии, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета, Иерусалим, Израиль

<sup>3</sup> Отдел кардио-торакальной хирургии, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета, Иерусалим, Израиль

<sup>4</sup> Отдел кардиологии, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета, Иерусалим, Израиль

<sup>5</sup> Отдел гематологии, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета, Иерусалим, Израиль

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из ведущих причин материнской заболеваемости и смертности в развитых странах. Эти риски ещё более возрастают у женщин с протезами сердечных клапанов. Основой ведения таких пациенток и наблюдения за плодом при гиперкоагуляции во время беременности и в послеродовом периоде является эффективный контроль свёртываемости крови с использованием адаптированных протоколов антикоагулянтной терапии. Для достижения оптимального результата матери и плоду необходима помощь в специализированном центре многопрофильной командой, включающей акушеров-гинекологов, кардиологов, гематологов и анестезиологов. В частности, эти меры должны быть направлены на предотвращение одного из наиболее серьёзных и опасных для жизни осложнений, связанных с механическим клапаном – его дисфункции. Дисфункция митрального клапана (МК) увеличивает материнскую и внутриутробную смертность на 30%, особенно при наличии симптомов сердечной недостаточности. В данной статье описан случай, при котором беременной пациентке на сроке 32 недели с дисфункцией механического МК была оказана неотложная мультидисциплинарная помощь.

**Ключевые слова:** беременность, кесарево сечение, анестезиологическое обеспечение, механический клапан, дисфункция клапана, замена клапана.

**Для цитирования:** Холод И, Бухман Э, Грисару-Грановски С, Авитан Т, Тагер С, Нир А, Твито А, Гозал Я, Иоскович А. Экстренное кесарево сечение с репротезированием митрального клапана в связи с его дисфункцией. *Вестник Авиценны*. 2023;25(3):441-7. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-441-447>

## EMERGENCY CESAREAN SECTION WITH REDO MITRAL VALVE REPLACEMENT FOR ACUTE PROSTHETIC VALVE DYSFUNCTION: A CASE REPORT

I. KHOLOD<sup>1</sup>, E. BUHMAN<sup>1</sup>, S. GRISARU-GRANOVSKY<sup>2</sup>, T. AVITAN<sup>2</sup>, S. TAGER<sup>3</sup>, A. NIR<sup>4</sup>, A. TVITO<sup>5</sup>, Y. GOZAL<sup>1</sup>, A. IOSCOVICH<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Anesthesiology, Perioperative Medicine and Pain Treatment, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University, Jerusalem, Israel

<sup>2</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University, Jerusalem, Israel

<sup>3</sup> Department of Cardiothoracic Surgery, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University, Jerusalem, Israel

<sup>4</sup> Department of Cardiology, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University, Jerusalem, Israel

<sup>5</sup> Department of Hematology, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University, Jerusalem, Israel

Cardiovascular diseases emerge as one of the leading causes of maternal morbidity and mortality in developed countries. These risks are even higher in women with prosthetic cardiac valves. The core of the care for these women and the fetus during the hypercoagulable state of the pregnancy and postpartum period is the achievement of coagulation control using adjusted anticoagulation therapy protocols. A multidisciplinary team that includes obstetricians, cardiologists, hematologists, and anesthesiologists in a referral center is essential for an optimal maternal-fetal outcome. In particular, these measures are directed at preventing one of the most serious complications associated with mechanical valve dysfunction. The dysfunctional valve in the mitral position increases maternal and fetal mortality by 30%, especially in the presence of heart failure symptoms. Here we present a case of a 32-week pregnant woman diagnosed with dysfunction of the mechanical mitral valve (MV) and an emergency multidisciplinary approach to her treatment.

**Keywords:** Pregnancy, cesarean delivery, anesthetic management, mechanical valve, valve dysfunction, valve replacement.

**For citation:** Kholod I, Buhman E, Grisaru-Granovsky S, Avitan T, Tager S, Nir A, Tvito A, Gozal Y, Ioscovich A. Emergency cesarean section with redo mitral valve replacement for acute prosthetic valve dysfunction: A case report. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(3):441-7. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-441-447>

## ВЕДЕНИЕ

Экстрагенитальная патология у беременных женщин встречается довольно-таки часто и занимает лидирующее положение в структуре смертности в развитых странах; при этом сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее распространёнными. Риск осложнений возрастает ещё больше у беременных с механическими клапанами сердца – до 42% [1, 2].

Наиболее важной частью ведения беременности у женщин с механическими клапанами является правильная антикоагулянтная терапия, которая снижает риски для матери и плода [2], поскольку повышение свёртываемости крови увеличивает угрозу тромбозов, что приводит к дальнейшим осложнениям. Данную группу пациенток следует рассматривать как беременных высокого риска и, следовательно, их ведение должна обеспечивать мультидисциплинарная команда, включающая акушеров-гинекологов, кардиологов, кардиохирургов и анестезиологов [3].

Одним из наиболее опасных осложнений, связанных с механическими клапанами, является его дисфункция с последующим развитием тяжёлого отёка лёгких. Дисфункция механического клапана в митральном положении увеличивает материнскую и внутриутробную смертность на 30%, особенно при III-IV классах сердечной недостаточности по NYHA [4], что ещё раз доказывает, что тромбэмболические осложнения при механических протезах клапанов сердца во время беременности являются неотложной и междисциплинарной задачей для всего медицинского коллектива [5].

В данной работе представлен случай пациентки, перенёвшей операцию на сердце на 32-й неделе беременности по поводу дисфункции протеза МК, вызванной острым тромбозом. Дисфункция МК у этой пациентки повлекла за собой необходимость экстренного одномоментного кесарева сечения (КС) с заменой МК. К счастью, пациентка и её ребенок мужского пола были успешно выписаны из стационара без дальнейших осложнений через 10 и 14 дней после операции, соответственно.

## Клиническое наблюдение

У нерожавшей женщины 26 лет на сроке беременности 32 недели возникли значительные затруднения дыхания. Она страдала врождённым пороком сердца, была диагностирована аномалия отхождения левой коронарной артерии от лёгочной артерии, по поводу которой пациентка была прооперирована в возрасте 18-ти месяцев. Позднее, в возрасте 6 лет, из-за прогрессирующей дисфункции МК ей было выполнено его протезирование механическим клапаном. Всё это время пациентка оставалась бессимптомной и принимала кумадин (варфарин натрия) с хорошо контролируемыми цифрами международного нормализованного отношения (МНО).

После антенатальной консультации пациентка была переведена на терапию низкомолекулярным гепарином: эноксапарин 2 раза в день (60 мг утром и 80 мг вечером). Лечение периодически мониторировалось по уровням анти-Ха, которые находились в терапевтическом диапазоне 0,8 МЕ/мл (0,5-1,0 МЕ/мл). На 27-й неделе беременности пациентке была проведена трансторакальная эхокардиография, которая показала хорошо функционирующий двустворчатый механический МК. За несколько дней до поступления в нашу клинику больная без консультации врача прекратила антикоагулянтную терапию.

## INTRODUCTION

Extragenital pathology is one of the most common disorders among pregnant women with leading causes of mortality in developed countries. Cardiovascular diseases, among those pathologies, are the most common. The risk of complications even further increases by up to 42% in pregnant women with mechanical valves [1, 2].

The most important part of pregnancy management in patients with mechanical valves is optimal anticoagulation which reduces maternal and fetal risks [2], as pregnant women enter the hypercoagulable state, which increases the risk of thromboembolic events, causing further complications to the existing treatment. This group of patients should be considered a high-risk pregnancy and, therefore, managed by a multidisciplinary team that includes obstetricians-gynecologists, cardiologists, cardiac surgeons, and anesthesiologists [3].

One of the most dangerous complications associated with mechanical valves is its dysfunction, followed by severe pulmonary edema. The presence of a dysfunctional valve increases maternal and fetal mortality by 30%, especially in NYHA class III-IV heart failure [4]. This once again provides evidence that thrombotic complications of the mechanical heart valve during pregnancy are an emergency challenge for a multidisciplinary medical team [5].

In this paper, we present a case report of a patient with a history of cardiac surgery at 32 weeks of gestation for prosthetic MV obstruction caused by acute thrombosis. The obstructed MV in this patient caused the need for an emergency one-time cesarean section (CS) with redo mitral valve replacement (MVR). Fortunately, this patient and her male baby were successfully discharged without further complications 10 and 14 days after the surgery, respectively.

## Case presentation

A 26-year-old nulliparous woman, 32 weeks of gestation, presented with severe shortness of breath. She suffered from a congenital heart malformation: the left coronary artery emerging from the pulmonary artery, which was surgically repaired at 18 months of age followed by a mechanical MVR at the age of 6 years, due to progressive mitral valve pathology. The patient remained asymptomatic and took coumadin (warfarin sodium) with well-controlled INR.

Following an antenatal consult, the therapy was switched to low molecular weight heparin (LMWH) twice per day (Enoxaparin, 60 mg morning dose and 80 mg evening dose). The therapy was regularly monitored by levels of AntiXa, which was found to be within the therapeutic range of 0.8 IU/ml (0.5-1.0 IU/ml). At 27 weeks of gestation, the patient had a routine transthoracic echocardiography that showed a well-functioning bicuspid mechanical MV. A few days before admission to the hospital the patient stopped the anticoagulation therapy due to low compliance.

The patient presented with severe rest dyspnea. On physical examination: blood pressure 130/100 mm Hg, heart rate – 120 bpm, temperature 37.2°C, O<sub>2</sub> saturation 92% in room air. An emergency transthoracic echocardiography demonstrated severe mitral stenosis with a peak gradient of 49 mm Hg and a mean gradient of 27 mm Hg (Fig. 1). Tricuspid valve regurgitation peak gradient was 60 mm Hg, compatible with severe pulmonary hypertension (Fig. 2).

A dysfunctional MV was suspected, and the patient was transferred to the cardiology intensive care unit for invasive hemodynamic monitoring and further investigation. The diagnosis

При физикальном осмотре у пациентки отмечалась выраженная одышка в покое, артериальное давление 130/100 мм Нг, частота сердечных сокращений – 120, температура 37,2°C, сатурация O<sub>2</sub> при комнатной температуре 92%. Экстренная трансторакальная эхокардиография выявила критический митральный стеноз с пиковым градиентом на МК 49 мм Нг и средним градиентом 27 мм Нг (рис. 1); пиковый градиент трикуспидальной регургитации составил 60 мм Нг, что соответствовало тяжёлой лёгочной гипертензии (рис. 2).

Возникло подозрение на дисфункцию МК, и пациентка была переведена в кардиологическое отделение интенсивной терапии для инвазивного гемодинамического мониторинга и дальнейшего обследования. Диагноз дисфункции протезированного клапана был также подтверждён и рентгеноскопически.

Многопрофильная команда, включавшая кардиологов, акушеров-гинекологов, неонатологов, анестезиологов и кардио-торакальных хирургов, была специально мобилизована для планирования безопасного ведения матери и плода. Окончательный план заключался в экстренных родах посредством КС поперечным разрезом в нижнем сегменте (LSTCS) и повторной операции на открытом сердце по замене МК. Больную ознакомили с заключением и представили ей варианты типов клапанов; она согласилась с выводами врачей и выбрала вариант с механическим клапаном. Больная была переведена в кардиоторакальную операционную через 2 часа после прибытия в стационар.

В операционной положение больной на спине было невозможно из-за сильной одышки. Таким образом, задача анестезиологической бригады заключалась в подготовке к общей анестезии. Для КС были установлены два периферических внутривенных катетера 18G, и проведена катетеризация лучевой артерии, в то время как установка центрального венозного катетера должна была быть проведена после родов. Было выполнено быстрое последовательное введение фентанила 100 мкг, этиomidата 20 мг и рокурония 100 мг в положении сидя. Сразу после перевода в положение лёжа на спине и интубации с особой осторожностью была выполнена лапаротомия (LSTCS) с проведением гемостаза при рассечении брюшной стенки и разрезе матки; через 2 минуты извлечён плод мужского пола, весом 1,940 граммов; оценка по шкале Апгар 1:5; 5:7. После извлечения ребёнка и плаценты дважды введён окситоцин в дозе 3 ЕД, а затем окситоцин

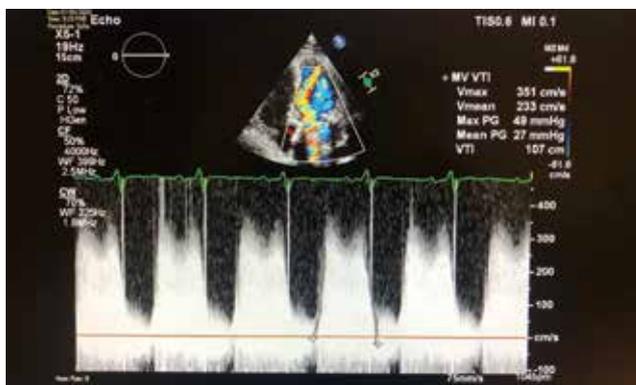
of a dysfunction of the prosthetic valve was confirmed by a fluoroscopy.

A multidisciplinary team including a cardiologist, maternal-fetal medicine specialist, neonatologist, anesthesiologist, and the cardiothoracic surgeon was ad hoc mobilized to plan safe management for the mother and fetus; the developed plan included an emergency delivery via low-segment transverse cesarean section (LSTCS) and open-heart surgery (redo MVR). The patient was informed about the opinion of the specialists and the options of the valve types; she agreed with the specialists' conclusions and chose the mechanical valve for replacement. The patient was transferred to the cardiothoracic surgery operation room 2 hours after arrival at the hospital.

In the operating room, the patient could not take a supine position due to severe shortness of breath. Therefore, the anesthesia care team task was to prepare the patient for general anesthesia; two intravenous catheters 18G and radial arterial line were introduced for the CS, while the insertion of a central venous catheter (CVC) was to follow after the delivery. A rapid sequence induction with Fentanyl 100 µg, Etomidate 20 mg, and Rocuronium 100 mg in a sitting position was performed. Immediately after transfer to the supine position and intubation, LSTCS was performed with special care for hemostatic measures upon abdominal wall dissection and uterine incision; two minutes later a male fetus was born with a weight of 1,940 grams; Apgar scores 1:5; 5:7. After the newborn and placenta were delivered, three units of Oxytocin were administered twice, followed by an Oxytocin infusion drip of 20 u/L applied before skin closure and uterine tone restoration.

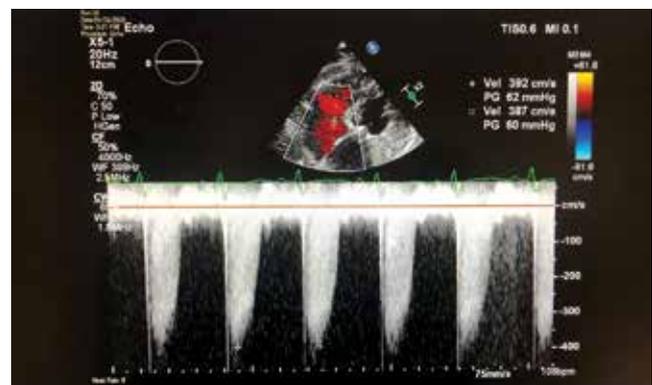
As planned earlier, a CVC was inserted, and the cardiac surgery started with a midsternotomy. Cardio-pulmonary bypass (CPB) was performed under normothermic conditions. Intraoperatively, a stuck leaflet of the mechanical MV caused by a large thrombus (Fig. 3) was discovered. Redo MVR using a mechanical valve (On-X® 25 mm) was successfully performed. The CPB lasted 80 minutes and the cross-clamp time was 58 minutes. Cardiac output was restored after weaning from CPB with an infusion of noradrenaline (13.4 µg/min; 0.2 µg/kg/min). The patient was transferred to the cardiac surgery intensive care unit with subsequent extubation performed 8 hours later. The patient's postoperative period was uneventful. Immediate postoperative anticoagulation therapy was started with heparin and continued with coumadin treatment in the late postoperative period.

Postoperative transthoracic echocardiography demonstrated the functional mechanical MV with minimal gradients (peak



**Рис.1** Допплер-эхокардиография демонстрирует высокий градиент на МК (пиковый – 49 мм Нг, средний – 27 мм Нг)

**Fig. 1** Doppler echocardiography demonstrating high gradient on the MV (peak – 49 mm Hg, mean – 27 mm Hg)



**Рис. 2** Допплер-эхокардиография демонстрирует высокий градиент на трикуспидальном клапане

**Fig. 2** Doppler echocardiography demonstrating high gradient on tricuspid valve

вводился капельно в дозе 20 ЕД/л до ушивания кожной раны и восстановления тонуса матки.

Далее больной был установлен центральный венозный катетер, после чего была выполнена срединная стернотомия. Искусственное кровообращение (ИК) было проведено в условиях нормотермии. В ходе операции был обнаружен крупный тромб, заклинивший одну из створок механического МК (рис. 3). Успешно была произведена его замена на новый механический клапан (On-X® 25 мм). Время ИК составило 80 минут, время пережатия аорты – 58 минут. Сердечная деятельность восстановлена после остановки ИК введением норадреналина (13,4 мкг/мин; 0,2 мкг/кг/мин). Пациентка была переведена в отделение интенсивной терапии отдела кардио-торакальной хирургии, и через 8 часов экстубирована. Послеоперационный период у неё протекал гладко. Немедленно после операции начата антикоагулянтная терапия гепарином с продолжением лечения кумадином в позднем послеоперационном периоде.

Послеоперационная трансторакальная эхокардиография продемонстрировала удовлетворительное функционирование механического МК с минимальными градиентами (пиковый градиент – 7 мм Hg, средний градиент – 3 мм Hg); градиент регургитации на трикуспидальном клапане также снизился до нормы (19 мм Hg).

Больная выписана в удовлетворительном состоянии через 10 дней после операции. Процесс ведения новорождённого в отделении интенсивной терапии новорождённых протекал без осложнений, и на 14 день ребёнок был выписан из стационара.

## ОБСУЖДЕНИЕ

При наступлении беременности у женщины с механическим клапаном сердца оптимальная антикоагулянтная терапия всегда является сложной задачей и требует осторожного подхода [3, 6, 7]. Антикоагулянт кумадин, обычно назначаемый пациентам с механическими клапанами, ассоциируется с большим риском эмбриопатии и обладает тератогенным действием, вызывая врождённую патологию центральной нервной системы или глаз, не говоря уже о высокой частоте аборт или мёртворождения. В связи с таким обилием побочных эффектов, начиная со II триместра важно заменить антикоагулянт на низкомолекулярный гепарин. Хотя последний обладает хорошим антитромбоэмболическим действием, однако он, по-прежнему, связан с повышенным риском кровотечений во время беременности и родов [3].

Учитывая всё вышесказанное, дискуссия о том, какой клапан лучше выбрать для женщин детородного возраста – механический или биологический – остаётся актуальной [2]. В отличие от механических, биологические клапаны не требуют приёма антикоагулянтов, но их наиболее распространённой проблемой является быстрое нарушение структуры, что может вызывать стеноз [2]. Таким образом, поскольку нет убедительных доказательств в поддержку использования одного какого-то типа клапанов по сравнению с другим, то безусловный выбор биологических клапанов у всех пациенток во избежание проблем с антикоагулянтной терапией не является оправданным. Следовательно, важно обсудить стратегии, которые могут быть реализованы в случае неэффективности антикоагулянтной терапии, приводящей к дисфункции клапана.

gradient – 7 mm Hg, mean gradient – 3 mm Hg); the tricuspid valve regurgitation gradient also decreased to normal (19 mm Hg).

The patient was discharged in satisfactory condition 10 days after the surgery. The neonate course in the neonatology intensive care unit was uneventful and the newborn was discharged at the age of 14 days.

## DISCUSSION

Pregnancy in a woman with a mechanical valve makes higher demands to anticoagulation therapy and requires a careful approach [3, 6, 7]. Coumadin, an anticoagulation drug, that is commonly prescribed to the patients with mechanical valves, is associated with a high risk of embryopathy and teratogenic effects, such as central nerve system or eye abnormalities, not to mention the high abortion rate or stillbirths. Due to this overabundance of side effects, starting from the 2<sup>nd</sup> trimester it is important to change the anticoagulation drug to a LMWH. While LMWH has a good anti-thromboembolic effect, it is still associated with an increased risk of bleeding during pregnancy and delivery [3].

Given everything mentioned above, there is a place for debate about the most suitable type of valve (mechanical or biological) for women of childbearing age [2]. Unlike mechanical valves, biological ones do not require anticoagulation, but their most common problem is fast structure degeneration which can result in stenosis [2]. As there is no convincing evidence of the superiority of one type over the other, the choice of a biological valve in all patients to avoid problems with anticoagulation therapy is not justified. It is important to determine strategies that can be used when anticoagulation therapy fails, leading to valve dysfunction.

Here we describe three potential strategies for pregnant patients with valve dysfunction. The first strategy is fibrinolytic and heparin therapy. There are literature data describing successful thrombolytic therapy in the first trimester. At the same time, we failed to find any data on the fetal risks in the third trimester of pregnancy following thrombolytic treatment [8, 9].

A second strategy is isolated emergency redo MVR with preserved pregnancy which may be recommended if the gestational age is less than 28 weeks. It is indicated in cases with big thrombus and heart failure of the NYHA III-IV functional class. Unfortunately, this approach can increase the risk of fetal mortality to 29% and fetal loss also remains high (10-40%), due to CPB-associated effects, such

**Рис. 3** Обструкция механического клапана сердца тромбом

**Fig. 3** Intraoperative photo of thrombus on mechanical MV



Нам представляются целесообразными три потенциальные стратегии, которые мы можем рекомендовать для беременных с дисфункцией клапанов. Первая из них – это фибринолитическая и гепаринотерапия. В литературе сообщалось об успешной тромболитической терапии в первом триместре беременности, в то же время нам не удалось найти сообщений о риске для плода в третьем триместре беременности при такой терапии [8, 9].

Вторая стратегия – изолированная экстренная замена клапана с сохранением и пролонгированием беременности при её сроке менее 28 недель. Она показана при наличии крупных тромбов и сердечной недостаточности III-IV функциональных классов по NYHA. К сожалению, этот подход может увеличить риск внутриутробной смертности до 29%, а гибель плода остаётся высокой (10-40%) из-за таких факторов, как ИК, гипотермия, гемодилюция, полная гепаринизация, непульсирующий кровоток [3, 7, 10]. Что касается риска материнской смертности, важно отметить, что в этих случаях он не превышает рисков для небеременных пациенток [11].

Третья стратегия представляет собой одномоментное КС и замену МК, которую можно проводить по тем же показаниям, что и вторая стратегия, но рекомендуется выполнять при сроке беременности более 28 недель. Эта стратегия исключает внутриутробный риск, связанный с применением ИК, и снижает неонатальную смертность до 15% [12-14].

В нашем случае кардиоторакальная часть операции прошла без осложнений, потребовалась лишь минимальная вазопрессорная поддержка норадреналином по её завершении. Однако, поскольку дисфункция клапана во время беременности является междисциплинарной проблемой, помимо лечения сердечно-сосудистого заболевания важно обсудить анестезиологическое обеспечение, которое также имеет решающее значение для выживания матери и плода, но в литературе этому уделено недостаточно внимания. Оптимизация гемодинамики и дыхания больной, а также безопасность ребёнка на всём протяжении операции остаются важнейшим приоритетом для врача-анестезиолога. В нашем случае подготовка к общей анестезии начиналась в положении пациентки сидя, так как она не могла дышать в положении лёжа. Кроме того, при КС использовались только два в/в катетера и одна артериальная канюля, так как мы стремились минимизировать время потенциального дистресса плода. Уже через 2 минуты после начала операции ребёнок был извлечён, после чего был установлен центральный венозный катетер. Был проведён тщательный гемостаз, дважды введён окситоцин (3 ЕД), началась замена протеза МК с последующим капельным введением окситоцина, при этом во время всех этих мероприятий никаких гемодинамических осложнений не возникло.

В литературе описан аналогичный случай, когда имелся высокий риск маточного кровотечения после ИК, что могло бы привести к экстренной гистерэктомии [15]. Следует отметить, что гистерэктомии можно избежать при тщательном гемостазе перед гепаринизацией и постоянной инфузии окситоцина в течение всего времени операции, что ещё раз подчёркивает важность правильного анестезиологического обеспечения [12-14].

Хотя мы приводим историю болезни только одной пациентки, следует сделать вывод, что каждый подобный случай может сопровождаться серьёзными осложнениями, и описание данной пациентки может быть полезным для многих медицинских специалистов, таких как кардиологи,

as hypothermia, hemodilution, full heparinization, non-pulsatile flow [3, 7, 10]. Regarding maternal mortality risks, it is important to mention, that in these cases they do not exceed the risks for non-pregnant patients [11].

The third strategy is a one-time emergency CS and redo MVR if the gestational age is more than 28 weeks. The same indications may be applied as in the second strategy. This strategy excludes fetal risk of CPB and reduces neonatal mortality to 15% [12-14].

In our patient, cardiothoracic surgery was uneventful and ended with only minimal vasopressor support of noradrenaline. However, as a dysfunctional valve during pregnancy is a multidisciplinary problem, along with cardiovascular treatment, it is important to discuss anesthetic management, which is also crucial for the mother and fetus's survival, but information in the literature on it is scarce. Hemodynamic and respiratory optimization for a mother and the safety of a baby at any stage of surgery remain an utmost priority to the anesthesiologist. In the described case, we started induction in a sitting position of the patient, as she could not breathe in the supine position. CS was completed with only two i.v. catheters and an arterial line, as we tried to minimize the time of potential fetal distress. The child was born only two minutes from the start of the CS, thereafter CVC was inserted. Scrupulous hemostasis was done, and Oxytocin (3 units) was administered twice. A redo MVR was started followed by a drip of Oxytocin, and no hemodynamic problems were encountered during heart surgery.

As described in another case report, a similar patient with obstructed mitral prosthesis had a high risk of uterine bleeding during bypass which might have necessitated emergency hysterectomy [15]. It should be mentioned that hysterectomy can be avoided with scrupulous hemostasis before heparinization and a continuous oxytocin infusion during CPB, which highlights the importance of proper anesthetic management [12-14].

Our case demonstrates the importance of harmonious teamwork of cardiologists, gynecologists, neonatologists, anesthesiologists, and cardiothoracic surgeons to prevent maternal and fetal mortality in patients with prosthetic heart valves.

## CONCLUSION

Adequate anticoagulation therapy in pregnant patients with mechanical valves is of utmost importance. Obstructed mechanical valves in pregnant women, especially within the period of fetal viability, is a rare but highly challenging situation requiring a multidisciplinary approach to the patient's management. The combined strategy of delivery and valve replacement even in emergency situations needs to be well-planned in the best interests of both the mother and the neonate.

гинекологи, неонатологи, анестезиологи, кардиоторакальные хирурги, которые должны быть готовы действовать быстро и адекватно для предотвращения материнской и младенческой смертности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Адекватная антикоагулянтная терапия во время беременности у пациенток с механическими клапанами сердца

имеет первостепенное значение. Дисфункция механического клапана у беременной, особенно в период потенциально жизнеспособного плода, является редкой и при этом весьма сложной ситуацией, требующей мультидисциплинарного подхода на каждом этапе ведения. Комбинированная стратегия родоразрешения и замены клапана даже в неотложных ситуациях должна быть хорошо спланирована, чтобы принести пользу как матери, так и новорождённому.

## ЛИТЕРАТУРА

- Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, De Backer J, Otto C, Marelli A, et al. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: Evolving trends over 10 years in the ESC Registry of Pregnancy and Cardiac disease (RO-PAC). *Eur Heart J*. 2019;40:3848-55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz136>
- Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39(34):3165-241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
- Reimold SC, Rutherford JD. Clinical practice. Valvular heart disease in pregnancy. *N Engl J Med*. 2003;349(1):52-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp021265>
- Cunha CR, Santos PC, Castineira CP, Pereira FSF. Heart valve replacement during pregnancy. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2007;22(4):498-500. <https://doi.org/10.1590/s0102-76382007000400019>
- Danik S, Fuster V. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves. *Mt Sinai J Med*. 2004;71:322-9.
- Butchart EG, Gohlke-Bärwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cormier B, et al; Working groups on valvular heart disease, thrombosis, and cardiac rehabilitation and exercise physiology, European Society of Cardiology. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J*. 2005;26:2463-71. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi426>
- Anbarasan C, Kumar VS, Latchumanadhas K, Mulasari AS. Successful thrombolysis of prosthetic mitral valve thrombosis in early pregnancy. *J Heart Valve Dis*. 2001;10:393-5.
- Scirica BM, O'Gara PT. Valvular heart disease in pregnancy. *Curr Cardiol Rep*. 2006;8(2):83-9. <https://doi.org/10.1007/s11886-006-0017-y>

## REFERENCES

- Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: A systematic review of the literature. *Arch Intern Med*. 2000;160(2):191-6. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.2.191>
- Hameed AB, Mehra A, Rahimtoola S. The role of catheter balloon commissurotomy for severe mitral stenosis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2009;114:1336-40. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181bea92>
- Kikon M, Dutta Choudhury K, Prakash N, Gupta A, Grover V, Kumar Gupta V. Mitral valve replacement in a young pregnant woman: A case report and review of literature. *Res Cardiovasc Med*. 2014;3(2):e17561. <https://doi.org/10.5812/cardiovascmed.17561>
- Tzankis G, Morse DS. Cesarean section and reoperative aortic valve replacement in a 38-week parturient. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1996;10(4):516-8. [https://doi.org/10.1016/s1053-0770\(05\)80016-3](https://doi.org/10.1016/s1053-0770(05)80016-3)
- Sharma JB, Nigam M, Tempe A, Tempe DK, Gupta S. Cesarean section and reoperative mitral valve replacement for thrombosis of a mechanical valve in a pregnant woman. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82(1):89-90. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2003.820116.x>
- Lin TY, Chiu KM, Shieh JS, Chu SH. Emergency redo mitral valve replacement in a pregnant woman at third trimester: Case report and literature review. *Circ J*. 2008;72(10):1715-7. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-07-0775>
- Shah AM, Ikram S, Kulatilake EN, Pearson JF, Hall RJ. Emergency mitral valve replacement immediately following caesarean section. *Eur Heart J*. 1992;13(6):847-9. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060268>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Холод Илья**, доктор медицины, ординатор программы по анестезиологии, отдел анестезиологии, перинатальной медицины и лечения боли, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета  
Researcher ID: IWD-8768-2023  
ORCID ID: 0009-0005-3397-1115  
E-mail: holodis108@gmail.com

**Бухман Эммануэль**, доктор медицины, старший доктор, отдел анестезиологии, перинатальной медицины и лечения боли, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета  
ORCID ID: 0009-0009-6373-3862  
E-mail: buhmandoc@szmc.org.il

**Грисару-Грановски Сорина**, профессор, заведующая отделом акушерства и гинекологии, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета  
Scopus ID: 6602935452  
ORCID ID: 0000-0003-3651-5156  
E-mail: sorina@szmc.org.il

**Авитан Тахила**, доктор медицины, старший доктор, отдел акушерства и гинекологии, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета  
Scopus ID: 56604228200  
ORCID ID: 0000-0003-4402-0882  
E-mail: avitan@szmc.org.il

## AUTHOR INFORMATION

**Kholod Iliya**, MD, Resident of Anesthesiology Program, Department of Anesthesiology, Perioperative Medicine and Pain Treatment, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University  
Researcher ID: IWD-8768-2023  
ORCID ID: 0009-0005-3397-1115  
E-mail: holodis108@gmail.com

**Buchmal Emmanuel**, MD, Senior Doctor, Department of Anesthesiology, Perioperative Medicine and Pain Treatment, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University  
ORCID ID: 0009-0009-6373-3862  
E-mail: buhmandoc@szmc.org.il

**Grisaru-Granovsky Sorina**, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University  
Scopus ID: 6602935452  
ORCID ID: 0000-0003-3651-5156  
E-mail: sorina@szmc.org.il

**Avitan Tahila**, MD, Senior Doctor, Department of Obstetrics and Gynecology, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University  
Scopus ID: 56604228200  
ORCID ID: 0000-0003-4402-0882  
E-mail: avitan@szmc.org.il

**Тагер Салис**, доктор медицины, заведующий отделом кардио-торакальной хирургии, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета

Scopus ID: 6701354823  
ORCID ID: 0009-0006-3520-6019  
E-mail: salist@szmc.org.il

**Нир Амиран**, профессор, заведующий отделением детской кардиологии, отдел кардиологии, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета

Scopus ID: 7005974960  
ORCID ID: 0000-0001-8195-0523  
E-mail: nira@szmc.org.il

**Твито Ариелла**, доктор медицины, старший доктор, отдел гематологии, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета

Scopus ID: 55537589100  
ORCID ID: 0000-0002-9371-6715  
E-mail: ariellat@szmc.org.il

**Гозал Яков**, клинический доцент, заведующий отделом анестезиологии, периоперативной медицины и лечения боли, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета

Scopus ID: 34769823800  
ORCID ID: 0000-0002-9451-818X  
E-mail: gozaly@szmc.org.il

**Иоскович Александр**, клинический доцент, заведующий отделением акушерской анестезиологии, отдел анестезиологии, периоперативной медицины и лечения боли, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета

Scopus ID: 57207802045  
ORCID ID: 0000-0001-6449-0254  
E-mail: aioscovich@gmail.com

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

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

**Конфликт интересов:** отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Холод Илья**

доктор медицины, ординатор программы по анестезиологии, отдел анестезиологии, периоперативной медицины и лечения боли, Медицинский центр Шаарей Цедек Еврейского университета

9103102, Израиль, Иерусалим, ул. Шмуэль Беит, 12, 3-й этаж  
Тел.: +972 (54) 2309099  
E-mail: holodis108@gmail.com

#### ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: ХИ, БЭ, ГГС, ИА  
Сбор материала: ХИ, ИА  
Анализ полученных данных: ХИ, БЭ, ГГС, АТ, ТС, НА, ТА, ГЯ, ИА  
Подготовка текста: ХИ, АТ, ТС, НА  
Редактирование: БЭ, ГГС, ТА, ГЯ, ИА  
Общая ответственность: ХИ

Поступила 14.06.23  
Принята в печать 24.08.23

**Tager Salis**, MD, Head of the Department of Cardiothoracic Surgery, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University

Scopus ID: 6701354823  
ORCID ID: 0009-0006-3520-6019  
E-mail: salist@szmc.org.il

**Nir Amiran**, Professor, Head of Pediatric Cardiology Unit, Department of Cardiology, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University

Scopus ID: 7005974960  
ORCID ID: 0000-0001-8195-0523  
E-mail: nira@szmc.org.il

**Tvito Ariella**, MD, Senior Doctor, Department of Hematology, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University

Scopus ID: 55537589100  
ORCID ID: 0000-0002-9371-6715  
E-mail: ariellat@szmc.org.il

**Gozal Yaacov**, Clinical Associate Professor, Head of Department of Anesthesiology, Perioperative Medicine and Pain Treatment, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University

Scopus ID: 34769823800  
ORCID ID: 0000-0002-9451-818X  
E-mail: gozaly@szmc.org.il

**Ioscovich Alexander**, Clinical Associate Professor, Head of Obstetric Anesthesiology Unit, Department of Anesthesiology, Perioperative Medicine and Pain Treatment, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University

Scopus ID: 57207802045  
ORCID ID: 0000-0001-6449-0254  
E-mail: aioscovich@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:

**Kholod Iliia, MD**

Resident of Anesthesiology Program, Department of Anesthesiology, Perioperative Medicine and Pain Treatment, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with Hebrew University

9103102, Israel, Jerusalem, Shmuel Bait str., 12, 3<sup>rd</sup> floor  
Tel.: +972 (54) 2309099  
E-mail: holodis108@gmail.com

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KI, BE, GGS, IA  
Data collection: KI, IA  
Analysis and interpretation: KI, BE, GGS, AT, TS, NA, TA, GY, IA  
Writing the article: KI, AT, TS, NA  
Critical revision of the article: BE, GGS, TA, GY, IA  
Overall responsibility: KI

Submitted 14.06.23  
Accepted 24.08.23



## ИСОБАЕВ МУЗАФАР ДЖУМАЕВИЧ

доктор химических наук, профессор

75 лет со дня рождения

12 сентября 2023 г. исполнилось 75 лет со дня рождения известного учёного, доктора химических наук, профессора Исобаева Музафара Джумаевича. Свою творческую жизнь он посвятил развитию органической химии, работая в различных учебных и научных организациях. Значительное время находясь на должности профессора кафедры биоорганической и физколлоидной химии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Исобаев М.Д. уделял внимание развитию медицинской химии, включая такое направление как синтез новых биологически активных соединений и выявление зависимости в ряду «Структура – активность». Совместно с сотрудниками кафедры им получены уникальные данные, касающиеся структурной организации непредельных соединений, в которых имеются сопряжённые двойная и тройная связи. В частности, было показано, что различие в биологической активности изомеров ениновых триолов и их производных связано с характером внутримолекулярных взаимодействий.

Научные интересы Исобаева М.Д. связаны так же с разработкой новых подходов к синтезу пяти- и шестичленных гетероциклических соединений класса тиазолидинов и тиадиазинов, исследованию их биологической активности и стереохимической особенности. Выявлено, что указанные соединения обладают высокой бактерицидной активностью и проявляют антикоагулянтные свойства. Последнее особенно важно в свете разработки лекарственных средств против Ковид-19. Учитывая новейшие данные по разработке лекарственных средств, Исобаев М.Д. с сотрудниками разработал метод получения лекарственных средств в оптически активной форме. Предложена технологическая схема разделения хиральных ацетиленовых аминов на оптические активные изомеры, и на их основе получен аналог лекарственного средства «Карбатин» в оптически активной форме, а также ряд гетероциклических производных.

Определённое место в научных исследованиях Исобаева М.Д. занимают стереохимия и внутримолекулярные взаимодействия в непредельных и гетероциклических соединениях, а так же разработка технологии глубокой переработки угля и углеводородного сырья с целью получения на их основе биологически активных соединений и технических адсорбентов.

Свою научную деятельность проф. Исобаев М.Д. начал в 1971 г. в стенах Института химии Национальной академии наук Таджикистана, куда был направлен по распределению после окончания химического факультета ТГМУ. Учитывая накопленный опыт работы в области радиоспектроскопии, полученный им при выполнении дипломной работы, он был направлен на стажировку в Институт химии природных соединений АН СССР и Институт химической физики (ИХФ) АН СССР г. Москвы для освоения метода ядерного магнитного резонанса (ЯМР). В настоящее время этот метод используется в медицине под названием «Магнитно-резонансная томография». 50 лет назад метод ЯМР только входил в практику научных учреждений, и количество специалистов этого направления было ограниченным. Специализация, по которой он проходил подготовку, будучи аспирантом ИХФ АН СССР была направлена на применение метода ЯМР в органической химии. В 1974 г. в Московском институте тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова успешно прошла защита кандидатской диссертации М.Д. Исобаева на тему «Исследование хиральности соединений азота методом ЯМР».

В отзывах на диссертацию было отмечено, что, благодаря полученным данным удалось определить основные требования к получению соединений с хиральным центром только на атоме азота. Продолжительное время, по завершению учёбы в аспирантуре, М.Д. Исобаев занимается внедрением метода ЯМР в практику учёных Таджикистана. В этот период им опубликован цикл более 10 статей под общим заглавием «ЯМР хиральных молекул», опубликованных в ведущем издании АН СССР – «Журнале органической химии». Эти достижения послужили основой для его докторской диссертации на тему «Спектральное проявление слабых магнитных и стереохимия электронноизбыточных систем», успешная защита которой состоялась в 1997 г. Через год М.Д. Исобаев получил звание «Профессор» по специальности «Органическая химия» за подготовку более 5 кандидатов наук. В настоящее время в числе подготовленных проф. Исобаевым М.Д. высококвалифицированных научных кадров 2 доктора химических наук и 10 кандидатов наук. За успехи в научных исследованиях Исобаев М.Д. дважды награждён Почётной грамотой Президиума НАНТ и медалью за 50 лет работы в системе НАНТ.

В вышедшей в прошлом году монографии обобщены результаты многолетних исследований М.Д. Исобаева. В течение многих лет Исобаев М.Д. является членом диссертационного совета ВАКа РФ, функционирующего при Институте химии НАНТ, а в последние два года является зам. председателя этого совета.

Он избран членом редакционной коллегии журналов «Journal of Modern Green Energy» и «Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine», индексируемых Scopus.

Исобаев М.Д. участвовал во многих научных форумах международного уровня и представлял нашу страну на конференциях в Китае, России, Португалии, Швеции, Канаде, Венгрии, Хорватии, Узбекистане и др. Хорошее знание английского языка позволяет ему проводить в стенах ТГМУ им. Абуали ибни Сино занятия со студентами из Индии и других стран.

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» искренне поздравляют Музафара Джумаевича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, душевного равновесия, мирного неба над головой и счастья в личной жизни*



**АБДИЕВА ДИЛБАР ХОДЖИЕВНА**

*кандидат медицинских наук, доцент*

**70 лет со дня рождения**

Абдиева Дилбар Ходжиевна родилась 21 сентября 1953 года в г. Душанбе. В 1970 году закончила среднюю школу, в этом же году поступила на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино и, окончив его с красным дипломом, в 1976 году получила специальность врача-лечебника. В 1976-1978 гг. проходила клиническую ординатуру на кафедре кожных и венерических болезней при ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1980 года работала ассистентом кафедры кожных и венерических болезней ТГМИ им. Абуали ибн Сино. С 1982 по 1986 год являлась заочным аспирантом Центрального кожно-венерологического института города Москвы, а в 1987 году успешно защитила кандидатскую диссертацию под руководством профессора Федоровской Р.Ф. по теме «Чесотка у детей в условиях жаркого климата Таджикистана (особенности течения, клиники и лечения)».

Абдиева Д.Х. на протяжении многих лет являлась учёным секретарем диссертационного совета ВАК РФ по кожным и венерическим болезням при ТГМУ им. Абуали ибни Сино, председателем которого был профессор Зоиров П.Т. С 2000 года по настоящее время Абдиева Д.Х. является доцентом кафедры дерматовенерологии, врачом высшей категории, удостоена звания «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан». Постоянно участвует в научно-практических конференциях как в республике, так и за рубежом, ведёт активную работу по проблеме генодерматозов в Республике Таджикистан.

Абдиева Д.Х. проводит практические занятия и читает лекции на русском и английском языках, готовит учебно-методические пособия для иностранных студентов. Является автором более 258 печатных работ, 5 учебно-методических разработок, 4 рацпредложений.

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Абдиеву Дилбар Ходжиевну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, счастья и успехов в дальнейшей практической, педагогической и научной деятельности*



**ФАЙЗУЛАЕВ ДЖАБОР АБДУСАТОРОВИЧ**

*кандидат медицинских наук, доцент*

**60 лет со дня рождения**

Файзулаев Джабор Абдусаторович родился 23 августа 1963 года в г. Душанбе. В 1981 году поступил в ТГМИ им. Абуали ибни Сино на педиатрический факультет, который окончил в 1987 году по специальности «Педиатрия». В 1987-1988 гг. проходил интернатуру по детской хирургии в РКБ № 3 им. А.М. Дьякова. С августа 1988 года по 1989 год работал в Городской детской поликлинике № 10 детским хирургом.

В 1989-1991 гг. работал детским хирургом в клинике детской хирургии. С 1991 по 1999 год заведовал специализированным детским приёмным хирургическим отделением РКБ № 3 им. А.М. Дьякова.

В 1988 году Файзулаев Д.А. прошёл специализацию по криохирургии в г. Москве. В 1995, 2001, 2005 годах проходил курсы усовершенствования по вопросам детской хирургии на базе ТИППМК в г. Душанбе. В 2010, 2015 и в 2020 годах прошёл специализации на базе ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2017 и в 2022 годах проходил курсы повышения квалификации на той же базе.

Файзулаев Д.А. является хирургом высшей категории. В клинике ведёт приём больных, решает вопросы диагностики, сортировки и госпитализации плановых больных. Хорошо владеет методикой обследования, диагностики и техникой выполнения оперативных вмешательств на органах брюшной полости и забрюшинного пространства, свободно ориентируюсь в экстренных ситуациях.

Наряду с лечебной, он проводит и научную работу. Имеет 80 опубликованных работ, 3 изобретения и 7 рационализаторских предложений. Выпустил 2 методические рекомендации и две монографии.

30.12.2013 года успешно защитил кандидатскую диссертацию по теме «Оптимизация диагностики, хирургической тактики и реабилитации детей с острыми заболеваниями яичка».

В 2015-2020 гг. Файзулаев Д.А. был старшим научным сотрудником Института педиатрии города Душанбе.

С 1996 года являлся по совместительству ассистентом кафедры детской хирургии, в 2004 году избран по конкурсу на должность ассистента и затем в 2020 году – доцента кафедры. С 2023 года время назначен ответственным за лечебную работу кафедры.

18.08.2013 г. ему присвоено звание «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан», он также награждён «Благодарностью от ректора ТГМУ им. Абуали ибни Сино и профсоюзного комитета».

Среди сотрудников кафедры, врачей клинической базы и студентов Файзулаев Джабор Абдусаторович пользуется заслуженным уважением.

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Файзулаева Джавора Абдусаторовича с юбилеем и желают крепкого здоровья, успехов в его благородном труде, благополучия и семейного счастья*



**ХАШИМОВА МАВЛЮДА АБДУМАДЖИДОВНА**

*20 июля 2023 года ушла из жизни доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук, доцент  
Хашимова Мавлюда Абдумаджидовна*

Хашимова М.А. родилась 29 июля 1949 года в Ходжентском районе Ленинабадской области в семье служащего. В 1955-1966 гг. училась в средней школе № 5 им. Чкалова Ходжентского района. В 1966 году, после сдачи вступительных экзаменов была зачислена на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино, который окончила в 1972 году.

В 1972 поступила в клиническую ординатуру на кафедре факультетской терапии. После её завершения в 1974 году была направлена на практическую работу в РКБ № 3 им. А.М. Дьякова вначале врачом-физиотерапевтом, затем врачом-терапевтом во II терапевтическое отделение, где проработала до 1985 года. В 1985 году была избрана по конкурсу на должность ассистента, а в 1995 – доцента кафедры внутренних болезней № 1 ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1999 года по 2020 год работала доцентом кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

В 1986-1990 гг. Хашимова М.А. была соискателем кафедры внутренних болезней № 1, работала по тематике «Высокогорная кардиология». В ноябре 1990 года ею защищена кандидатская диссертация в специализированном совете Киргизского НИИ кардиологии на тему: «Исследование липидов и липопротеидов крови у здоровых и больных ишемической болезнью сердца – коренных жителей среднегорья и низкогогорья Таджикистана» под руководством заслуженного деятеля науки Таджикистана, доктора медицинских наук, профессора М.Х. Бобоходжаева.

Хашимова М.А., работая доцентом кафедры, занималась не только лечебно-диагностической работой, но и сочетала в себе высокий уровень профессионализма в научно-педагогической деятельности: читала лекции, проводила практические занятия, участвовала в приёме экзаменов по факультетской терапии, а также и выпускных государственных экзаменах, принимая активное участие в общественной жизни кафедры. Являясь автором многих научных и учебно-методических работ по заболеваниям внутренних органов, их диагностике и лечению, Хашимова М.А. опубликовала 64 научных и учебно-методических работ, в том числе 30 статей, 4 учебно-методические разработки и 30 тезисов.

Хашимова М.А. запомнилась всем как квалифицированный специалист, талантливый педагог, подготовивший достойных врачей-терапевтов, многие из которых работают как в республике, так и за её пределами. Хашимова М.А. показала себя не только грамотным врачом и педагогом, но и была весьма скромным и доброжелательным человеком, снискавшим уважение среди коллег, учеников и пациентов.

Светлая память об учёном, враче, талантливом педагоге, достойном и искреннем человеке навсегда останется в сердцах близких ей людей.

*Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»*

---

# ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

---

Настоящие «Правила...» составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированных Международным комитетом редакторов медицинских журналов ([www.ICMJE.org](http://www.ICMJE.org))

These Guidelines are based on the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals as defined by the International Committee of Medical Journal Editors ([www.ICMJE.org](http://www.ICMJE.org))

---

### ПОДГОТОВКА РУКОПИСИ

1. Рукопись статьи должна быть представлена на русском или английском языках и набрана в текстовом редакторе MS Word шрифтом Times New Roman, размер 14, интервал 2,0. Размеры полей: сверху – 2,0 см; снизу – 2,0 см; слева – 3,0 см; справа – 2 см. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.
2. Объём полноразмерной оригинальной статьи должен составлять 15-20 страниц; обзорной статьи – не более 30 страниц; статьи, посвящённой описанию клинических наблюдений, не более 8 страниц; обзора материалов конференций – не более 10 страниц.
3. Рукопись статьи должна состоять из следующих элементов: титульного листа; аннотации (резюме); инициалов и фамилии автора (авторов); названия; введения (актуальности); цели исследования; основной части; выводов (заключения) и списка литературы. Основная часть оригинальной статьи должна содержать разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение».
4. На титульной странице даётся следующая информация: полное название статьи; инициалы и фамилии авторов; официальное название и местонахождение (город, страна) учреждения (учреждений), в которых выполнялась работа; для колонтитула – сокращённый вариант названия статьи (не более 50 знаков, включая пробелы и знаки препинания); ключевые слова (не более 6), сведения об авторах. Здесь же необходимо предоставить информацию об источниках спонсорской поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных средств; засвидетельствовать об отсутствии конфликта интересов; указать количество страниц, таблиц и рисунков, а также – адрес для корреспонденции ([пример оформления титульной страницы см. на сайте журнала](#)).
5. Название статьи должно быть лаконичным, информативным и точно определять содержание статьи. Ключевые слова следует подбирать соответственно списку Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятому в Index Medicus.
6. В сведениях об авторах указываются фамилии, имена, отчества авторов, учёные степени и звания, должности, место работы (название учреждения и его структурного подразделения), а также следующие идентификаторы: Researcher ID (WoS), Scopus ID, ORCID ID (обязательно!), SPIN-код (РИНЦ), Author ID (РИНЦ). В адресе для корреспонденции следует указать почтовый индекс и адрес, место работы, контакт-

### MANUSCRIPT PREPARATION

1. The manuscript of the article must be submitted in Russian or English and typed in MS Word text editor, Times New Roman font, font size 14, double-spaced. Field sizes: the top – 2.0 cm; bottom – 2.0 cm; left – 3.0 cm; right – 2 cm. All pages, including the title page, should be numbered consecutively.
2. Original full-length articles should generally be at most 15-20 pages; review articles – no more than 30 pages; case reports, no more than 8 pages; conference proceedings – no more than 10 pages.
3. Manuscripts should be arranged in the following order: title page, abstract (summary), family name(s) and initials of each author, title, introduction (relevance); the purpose of the study; body text; conclusion (conclusions), and a list of references. The body text of an original full-length article should include the highlighted sections: "Methods", "Results", and "Discussion".
4. The title page should indicate the following: the full title of an article; family name(s) and initials of author(s); the official name and location (city, country) of an institution (s) in which the work was conducted; for the footer – a shortened version of the title of an article (no more than 50 characters, including spaces and punctuation); keywords (no more than 6); author information; information about the source of support in the form of grants, equipment, drugs; declaration of absence of conflicts of interest; information on the number of pages, figures, and tables; provision of address for correspondence ([an example for a title page requirements, see on the website of the journal](#)).
5. The title of an article should be concise, informative, and accurately define the content of the article. Keywords should be selected according to the list of Medical Subject Heading adopted by Index Medicus.
6. Information about authors should indicate the given name(s), family name(s) of the author(s), scientific degrees and titles, positions, and the provision of authors' affiliation name, department, as well as the following author identifiers: WOS Researcher ID, Scopus ID, ORCID ID (mandatory). The address for correspondence should indicate the postal code and address, place of work, contact phone numbers, and

ные телефоны и электронный адрес того автора, с кем будет осуществляться редакционная переписка. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьёй.

7. В аннотации (резюме) оригинальной научной статьи обязательно следует выделить разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение». Аннотация предоставляется на русском и английском языках (250-300 слов) и должна быть пригодной для опубликования отдельно от статьи. Аннотации кратких сообщений, обзоров, случаев из практики не структурируются, объём их должен составлять не менее 150 слов. Аннотации, ключевые слова, информация об авторах и библиографические списки отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.
  8. Во «Введении» даётся краткий обзор литературы по рассматриваемой проблеме, акцентируется внимание на спорных и нерешённых вопросах, формулируется и обосновывается цель работы. Ссылки необходимо давать на публикации последних 10 лет, а использованные в статье литературные источники должны быть свидетельством знания автора (авторов) стратегии всеобъемлющего поиска научных источников через глобальные библиографические базы, онлайн платформы и цифровые библиотеки.
  9. В разделе «Материал и методы» необходимо дать подробную информацию касательно выбранных объектов и методов исследования, а также охарактеризовать использованное оборудование. В тех клинических исследованиях, где лечебно-диагностические методы не соответствуют стандартным процедурам, авторам следует предоставить информацию о том, что комитет по этике учреждения, где выполнена работа, одобряет и гарантирует соответствие последних Хельсинкской декларации 1975 г. В статьях запрещено размещать конфиденциальную информацию, которая может идентифицировать личность пациента (упоминание его фамилии, номера истории болезни и т.д.). На предоставляемых к статье рентгеновских снимках, ангиограммах и прочих носителях информации фамилия пациента должна быть затуманена; фотографии также не должны позволять установить его личность. Авторы обязаны поставить в известность пациента о возможной публикации данных, освещающих особенности его/её заболевания и применённых лечебно-диагностических методов, а также гарантировать конфиденциальность при размещении указанных данных в печатных и электронных изданиях. В случаях, когда невозможно скрыть личность пациента (фотографии пластических операций на лице и т.д.), авторы обязаны предоставить письменное информированное согласие пациента на распространение информации и указать об этом в статье (пример оформления согласия см. на сайте журнала). В экспериментальных работах с использованием лабораторных животных обязательно даётся информация о том, что содержание и использование лабораторных животных при проведении исследования соответствовало международным, национальным правилам или же правилам по этическому обращению с животными того учреждения, в котором выполнена работа. В конце раздела даётся подробное описание методов статистической обработки и анализа материала.
  10. Раздел «Результаты» должен корректно и достаточно подробно отражать как основное содержание исследований, так и их результаты. Для большей наглядности полученных
- email address of the corresponding author. The address for correspondence is published together with the article.
7. Abstracts of an original scientific article are structured into the following sections "Purpose", "Methods", "Results", and "Conclusion". Abstracts can be submitted in Russian and English languages (250-300 words), should clearly state the content of an article, and be suitable for publication separately from the article. Abstracts of short communications, reviews, and case studies are not structured; their volume should be at least 150 words. Abstracts, keywords, information about the authors, as well as references are sent by the editorship to the electronic information database for indexing.
  8. The Introduction provides a literature review of the problem under consideration, focuses on controversial and unresolved issues, and formulates and substantiates the purpose of the study. References must be given to publications of the last ten years. The source literature used in the article must be evidence of the author(s) knowledge of the strategy for a comprehensive search for scientific sources through global bibliographic databases, online platforms, and digital libraries.
  9. A detailed explanation of the selected objects and experimental methods, as well as a characterization of the used equipment, should be provided in the "Methods". In clinical trials, where the diagnostic or therapeutic methods do not conform to standard procedures, the authors must include a statement that the Ethics Committee of the institution where the work was performed approves and ensures compliance of conducted research under the Declaration of Helsinki, 1975. Articles must not contain confidential information that might identify the patient's identity (a reference to the patient's name, medical history, etc.). The patient's name should be shaded on x-rays, angiograms, and other information carriers provided for the article; photographs must also not allow his identity to be established. Authors must inform patients of the possible publication of the data related to their disease and applied therapeutic and diagnostic methods and ensure confidentiality when placing these data in print and electronic media. In cases where it is impossible to hide the patient's identity (photographs of plastic surgery on the face, etc.), the authors are required to provide the patient's written informed consent about the publication of data and indicate this in the article (example see the consent form on the journal's website). To ensure the ethical treatment of laboratory animals used for research, authors must provide information on animal housing and management by international, national, or institutional guidelines. Additionally, a comprehensive description of applied statistical methods and analysis of the material should be included in the section.
  10. Studies' "Results" section must accurately convey the content and findings. To enhance the clarity of the data, it is recommended to present the results using tables and figures.

- данных последние целесообразно предоставлять в виде таблиц и рисунков.
11. В разделе «Обсуждение» результаты, полученные в ходе исследования, с критических позиций должны быть обсуждены и проанализированы с точки зрения их научной новизны, практической значимости и сопоставлены с уже известными данными других авторов.
  12. Выводы должны быть лаконичными и чётко сформулированными. В них должны быть даны ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах исследования, отражены основные полученные результаты с указанием их новизны и практической значимости.
  13. Следует использовать только общепринятые символы и сокращения. При частом использовании в тексте каких-либо словосочетаний допускается их сокращение в виде аббревиатуры, которая при первом упоминании даётся в скобках. Сокращения в названии можно использовать только в исключительных случаях. Все физические величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Допускается упоминание только международных непатентованных названий лекарственных препаратов.
  14. Список использованной литературы оформляется в соответствии с требованиями Vancouver style (<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf>). Сокращения в названии журналов приводятся в соответствии с Index Medicus. Обязательно указываются фамилии и инициалы всех авторов. При количестве же авторов более шести допускается вставка [и др.] или [et al.] после перечисления первых шести авторов. Необходимо также предоставить список литературы в английской транслитерации (пример транслитерации см. на сайте журнала). В журнале принято использовать стиль транслитерации BGN (<https://translit.net/ru/bgn/>) или BSI (<https://translit.net/ru/bsi/>). Нумерация ссылок приводится в соответствии с очерёдностью цитирования в тексте, но не в алфавитном порядке. Порядковые номера ссылок даются в квадратных скобках (например: [1, 2], или [1-4], или [3, 5-8]). В оригинальных статьях рекомендуется цитировать не менее 15 и не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50. Ссылки на авторефераты, диссертации, тезисы и статьи в научных сборниках, учебно-методические работы в статьях не допускаются. Ссылки на нормативные документы должны быть даны в виде сносок, без включения их в список литературы. Ответственность за правильность и полноту всех ссылок, а также точность цитирования первоисточников возложена на авторов (пример оформления библиографического списка см. на сайте журнала).
  15. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в соответствующих словах.
  16. Таблицы должны быть размещены в тексте статьи непосредственно после упоминания о них, пронумерованы и иметь название, а при необходимости – подстрочные примечания. Таблицы должны быть набраны в формате Microsoft Office Word 2007.
  17. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должен быть чётким и контрастным и пронумерован.
  11. In the "Discussion" section, conducting a critical analysis of the obtained results is crucial, highlighting their scientific novelty and practical significance. Additionally, it should include a comparison with the published data of other authors.
  12. Conclusions should be concise and clearly formulated. They should encompass the answers to the questions raised in the objectives and goals of the research and highlight the novelty and practical significance of the obtained results.
  13. Using terminology, symbols, and abbreviations consistent with globally recognized standards is recommended. To avoid repetitive phrases, abbreviations can be utilized with a clear definition provided in brackets at their first mention. In rare situations, abbreviations may be included in the title. Physical and chemical values should be expressed in units that align with the International System (SI). The use of generic drug names is preferred, and brand names should only be used to identify new compounds that may not yet be recognized by their generic name.
  14. The references list should be presented in accordance with the Vancouver style (<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf>). Titles of journals may carry abbreviations in accordance with the Index Medicus. Full names and initials of all authors must be listed. If the list of authors comprises more than six persons, it is allowed to use [et al.] after enlisting the first author's surname. Russian-language references (written in the Cyrillic alphabet) must be transliterated into English (a sample can be found on the journal's website). It is customary to use the BGN transliteration style (<https://translit.net/ru/bgn/>) or BSI in the journal (<https://translit.net/ru/bsi/>). The list of references should be numbered consecutively according to the first time mentioned within the article, but not in alphabetical order. Serial numbers of references should be written within square brackets (e.g., [1, 2], [1-4], or [3, 5-8]). In original articles, it is recommended to cite at least 15 and at most 30 sources; in literature reviews – at most 50. In articles, it is not permissible to include references to synopses, dissertations, proceedings, Teaching, and Learning guidelines. When referring to regulatory documents, it's essential to include them as footnotes rather than listing them as references. The author(s) must ensure they have cited references and primary sources accurately in their research papers. (an example of a reference list can be found on the journal's website).
  15. It is advisable to follow the spelling rules adopted by the journal, particularly the mandatory indication of the letter «ё» in Russian text where required.
  16. Tables should be numbered within the text, with a descriptive title and explanatory legends if necessary. Tables should be typed using MS Word 2007 program.
  17. The illustrative material (photographs, images, diagrams, charts) should be clear, of high contrast, and numbered in the

мерован в соответствии с порядком цитирования в тексте. Диаграммы необходимо предоставлять как в виде рисунка в тексте, так и в электронном варианте, отдельными файлами в формате Microsoft Office Excel. В подписях к микрофотографиям следует указать метод окраски и увеличение. Электронные версии иллюстраций должны быть предоставлены в виде отдельных файлов формата TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi при линейном размере фотографии не менее 80×80 мм (около 1000×1000 пикселей).

## НАПРАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ

1. Отправка текста статьи, графических материалов и сопроводительных документов (пример оформления направления см. на сайте журнала) осуществляется на электронный адрес журнала [avicenna@tajmedun.tj](mailto:avicenna@tajmedun.tj)
2. При направлении в редакцию журнала рукописи статьи к последней прилагается сопроводительное письмо от авторов, где должны быть отражены следующие моменты (пример оформления сопроводительного письма см. на сайте журнала):
  - инициалы и фамилии авторов
  - название статьи
  - информация о том, что статья не была ранее опубликована, а также не представлена другому журналу для рассмотрения и публикации
  - заявление об отсутствии финансовых и других конфликтных интересов
  - свидетельство о том, что авторы не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы
  - информация об участии авторов в создании статьи в полном соответствии с 4 критериями соавторства (<https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>)
  - подписи всех авторов
3. После завершения вёрстки журнала электронные версии всех статей в формате PDF доступны на сайте издания.
4. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2 работ одного автора.
5. Максимальное количество авторов в статье – не более 6.
6. Если среди авторов статьи фигурируют студенты, их долевое участие и авторство должно соответствовать принятым критериям авторства.
7. За правильность приведённых данных ответственность несут все авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.
8. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чём информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

order of citation in the text. The diagrams should be provided as an image and the electronic version using Microsoft Office Excel program. Descriptions of microphotographs should specify the method of staining and magnification scale bar. Electronic versions of the images must be submitted as separate TIFF or JPEG files with a resolution of at least 300 dpi at the image size of at least 80×80 mm (approx. 1000×1000 pixels).

## SUBMISSION OF THE MANUSCRIPT

1. To submit an article to the journal, please email the main text, graphics, and accompanying documents to [avicenna@tajmedun.tj](mailto:avicenna@tajmedun.tj). You can find a paper submission sample on the journal's website.
2. While submitting a manuscript to the editorial board of the journal, the cover letter from the authors must be included, providing specific information on the following (visit the journal's website to see an example for a cover letter):
  - family name and initials of each author
  - manuscript title
  - a declaration that an article was not previously published and not submitted to another journal for review and publication
  - a statement of the absence of financial or other conflict of interest
  - the commitment of authors that if an article is accepted for publication, they provide the copyright to the publisher by the signed agreement
  - evidence that authors did not receive any remuneration in any form from the manufacturers, including competitors, that may have an impact on the results
  - author contribution statement in full accordance with the four criteria for co-authorship (<https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>)
  - signatures of all authors
3. When galley proof is ready for review, electronic versions and all articles in PDF format are available on the journal submission website.
4. At most, two works of the same author may be published in the same journal issue.
5. Maximal number of authors in the article should be no more than 6.
6. When students are listed as authors of an article, their participation and contribution must meet the accepted standards for authorship.
7. The authors are responsible for the correctness of the presented data. The author's materials do not necessarily reflect the views of the editorial board.
8. The editors will only consider manuscripts that follow the specified regulations, which the authors are made aware of beforehand. Communication with authors is conducted exclusively through email.

---

Подписано к печати 24.08.23 г. г. Сдано в печать 28.08.23 г.  
Бумага мелованная матовая 90 гр/м<sup>2</sup>, Формат 60x84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. 9,5 усл. п.л.  
Гарнитура Callibri, Palatino Linotype  
Печать офсетная. Тираж 300 экз. Заказ № 32  
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

