

Вестник Авиценны



ПАЁМИ СИНО * AVICENNA BULLETIN

Том 24

№ 3

2022



НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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

Основан в 1999 году

www.vestnik-avicenna.tj

Паёми Сино

Вестник Авиценны

Avicenna Bulletin

МАЧАЛЛАИ ИЛМӢ-ТИББИИ ТАҚРИЗӢ

Ҳар се моҳ чоп мешавад
Соли 1999 таъсис ёфтааст

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

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание
Основан в 1999 году

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

THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED JOURNAL

A quarterly publication
Established in 1999

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

№3 Нашри 24 2022

№3 Том 24 2022

№3 Volume 24 2022

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

Решением Президиума ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации журнал «Вестник Авиценны» («Паёми Сино») включён в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёных степеней доктора и кандидата наук (№ 22/17 от 23 мая 2003 г. и повторно – 1 февраля 2022 г.)

The decision of the Presidium of Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, journal «Avicenna Bulletin» («Vestnik Avitsenny») included in the List of leading reviewed scientific journals recommended by the HAC for the publication of basic scientific results of dissertations on competition of scientific degrees of doctors and candidates of sciences (No. 22/17 dated in 23 of May 2003 and again from February 1, 2022)

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

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

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

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

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

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

СҶУРОҶАИ ТАҲРИРИЯ:

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

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

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

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

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

Индекси обуна: 77688

Подписной индекс: 77688

Subscription index: 77688

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Мухаммадиева 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 Сиҳати ҷомеа 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 Ҷарроҳӣ

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

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

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

Сүфианов 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 Ғ.А.
д.и.т., профессор
Алмато, Қазоқистон
14.01.22 Тарбодшиносӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ

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

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

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

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Гулов М.К.

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

3.1.14. Трансплантология и искусственные органы
3.1.16. Пластическая хирургия

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Додхоев Д.С.

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

Капитонова М.Ю.

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Баратов А.К.

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бабаев А.Б.

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

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

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.
Фрекен, Германия
3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dodkholeva 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

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
Phthiology
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
Phthiology
Infectious Disease
Epidemiology

Volchegorskiy I.A.

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

Doga A.V.

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

Zilfyan A.A.

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

Zlotnik A.

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

Ibodov Kh.I.

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

Ioscovich A.

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

Kalashnikova L.A.

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

Kalmykov E.L.

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

Kamilova M.Ya.

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

Kasymov O.I.

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

Kisina V.I.

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

Knyazeva L.A.

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

Colosio C.

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

Kurbanov U.A.

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

Makushkin E.V.

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

Mirshahi M.

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

Mukhamadieva K.M.

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

Nazarov T.Kh.

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

Nakonechna A.A.

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

Norkin I.A.

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

Pedachenko E.G.

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

Roudenok V.V.

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

Rummo O.O.

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

Rustamova M.S.

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

Solomatin I.I.

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

Sultanov D.D.

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

Sufianov A.A.

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

Togizbayev G.A.

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

Trezubov V.N.

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

Vogt P.R.

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

Shukurov F.A.

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

Yusupov Sh.A.

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

Анестезиология и реаниматология

Влияние интраоперационного нейрофизиологического мониторинга на вариант анестезиолого-реанимационного обеспечения в хирургии щитовидной железы

Е.В. Волков, Л.Х. Батчаева, В.В. Фишер, С.Г. Чернышёва

Кардиология

Особенности липидемии и атеросклеротического поражения коронарного русла у лиц с острым коронарным синдромом и субклиническим гипотиреозом

Е.Б. Петрова, О.Н. Шишко, Т.В. Статкевич, А.А. Плешко, Н.П. Митьковская

Частота ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертонии у пациентов молодого и среднего возрастов

Х.Ё. Шарипова, Д.Д. Рахимов, Р.Г. Сохибов, Р.М. Гулова, Д.У. Косимова

Онкология, лучевая терапия

Первые результаты лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии в Республике Таджикистан

Н.А. Мухсинзода, С.Г. Умарова

Сердечно-сосудистая хирургия

Результаты первого опыта симультанных операций при варикозной болезни и гонартрозе

О. Нёматзода, А.Д. Гаибов, О.Ф. Солиев, Х.А. Ташпулатов, С.Г. Али-Заде, А.К. Баратов

Стоматология

Изучение точности прилегания металлических каркасов несъёмных зубных протезов в зависимости от их протяжённости

А.Н. Пархоменко, В.И. Шемонаев

Фтизиатрия

Динамика лекарственной устойчивости возбудителей туберкулёза во время пандемии новой коронавирусной инфекции в г. Душанбе: необходимость принятия срочных мер

З.Х. Тиллоева

Лекция

Функционально-анатомические особенности лимфovenозного соустья

Ш.Х. Ганцев, Д.Т. Арыбжанов, Ш.Р. Кзыргалин, К.Ш. Ганцев, А.В. Мансурова, М.Ш. Мирзоев

Обзоры литературы

Развитие гигиены детей и подростков как науки в Кыргызской Республике

Г.О. Бапалиева, Ж.С. Сыдыков, И.Б. Керимбаева

COVID-19 и репродуктивное здоровье женщин

Г.С. Мирзозода, М.Ф. Додхоева, Р.А. Абдуллаева

В помощь практическому врачу

Трудности диагностики и лечения повреждений двенадцатиперстной кишки у детей

А.А. Гумеров, И.А. Комиссаров, Р.А. Гумеров, Т.С. Псянчин, И.И. Хидиятов, С.В. Габдуллина

Anesthesiology and Critical Care Medicine

298 The impact of intraoperative neurophysiological monitoring in thyroid surgery on the choice of anaesthetic and resuscitation options

E.V. Volkov, L. Kh. Batchaeva, V.V. Fisher, S.G. Chernyshyova

Cardiology

306 Dyslipidemia and severity of atherosclerotic coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome and subclinical hypothyroidism

E.B. Petrova, O.N. Shishko, T.V. Statkevich, A.A. Pleshko, N.P. Mitkovskaya

317 Prevalence of coronary artery disease in young and middle age patients with resistant arterial hypertension

Kh.Yo. Sharipova, D.D. Rakhimov, R.G. Sokhibov, R.M. Gulova, D.U. Kosimova

Oncology

324 First results of treatment of cervical intraepithelial neoplasia in the Republic of Tajikistan

N.A. Mukhsinzoda, S.G. Umarova

Cardiovascular Surgery

331 Evaluation of results of the first experience of combined surgery for varicose veins and knee osteoarthritis

O. Nematzoda, A.D. Gaibov, O.F. Soliev, Kh.A. Toshpulotov, S.G. Ali-Zade, A.K. Baratov

Dentistry

344 Evaluation of fitting accuracy of metal frameworks of fixed dentures depending on their length

A.N. Parkhomenko, V.I. Shemonaev

Phthisiology

353 Dynamics of drug resistance in *M. tuberculosis* during the new coronavirus infection pandemic in Dushanbe: The need for urgent measures

Z.Kh. Tilloeva

Lecction

369 Functional and anatomical features of the lymphovenous junction

Sh.Kh. Gantsev, D.T. Arybzhonov, Sh.R. Kzyrgalin, K.Sh. Gantsev, A.V. Mansurova, M.Sh. Mirzoev

Review articles

379 History of adolescent medicine as a scientific discipline in the Kyrgyz Republic

G.O. Bapaliyeva, Zh.S. Sydykov, I.B. Kerimbaeva

385 COVID-19 and women's reproductive health

G.S. Mirzozoda, M.F. Dodkhoeva, R.A. Abdullaeva

For the Medical Practitioners

394 Challenges in the diagnostics and treatment of duodenum injuries in children

A.A. Gumerov, I.A. Komissarov, R.A. Gumerov, T.S. Psyanchin, I.I. Khidiyatov, S.V. Gabdullina

- Отсроченные реконструктивные операции при тяжёлых травмах кисти **404** Delayed reconstructive surgery for severe hand injuries
M.Kh. Malikov, K.P. Artykov, G.D. Karim-Zade, A.A. Davlatov, D.D. Dzhononov, N.A. Makhmadkulova

- Клинические наблюдения** **Case report**
 Дистония DYT6 с тардивной хореей и отличным результатом лечения глубокой стимуляцией мозга в области медиальной части бледного шара **413** DYT-6 dystonia with drug induced chorea and an excellent response to GPi deep brain stimulation
Zh. Myrzayev, Ch. Shashkin, D. Bagautdinov, H. Houlden, R. Kaiyrzhanov

Юбилей 421 Anniversaries

Некрологи 426 Obituary

- Правила оформления журнальных публикаций 428 Information for authors**

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-298-305

ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА НА ВАРИАНТ АНЕСТЕЗИОЛОГО-РЕАНИМАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.В. ВОЛКОВ^{1,2}, Л.Х. БАТЧАЕВА², В.В. ФИШЕР^{1,2}, С.Г. ЧЕРНЫШЁВА³

¹ Кафедра анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи с курсом дополнительного последилового обучения, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

² Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

³ Больница скорой медицинской помощи г. Ставрополя, Ставрополь, Российская Федерация

Цель: оценка влияния интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИОНМ) на частоту возникновения критических инцидентов в операционной и палате интенсивной терапии в результате развития жизнеугрожающих осложнений хирургического лечения заболеваний щитовидной железы.

Материал и методы: проведен ретроспективный анализ 212 историй болезней пациентов в возрасте от 31 до 72 лет. В зависимости от схемы лечения они были разделены на 2 группы. В I группе (основная, n=96) в ходе оперативного вмешательства применялся ИОНМ, а во II (контрольная, n=116) – операция была выполнена без него. Эффективность ИОНМ оценивалась по количеству случаев осложнений и реинтубации трахеи в послеоперационном периоде.

Результаты: применение ИОНМ способствовало статистически значимому уменьшению количества послеоперационных осложнений: повреждение возвратного гортанного нерва (ВГН) было отмечено у 1 (1,0%) пациента в основной группе против 17 (14,6%) – в контрольной (p<0,05); осиплость голоса развилась в основной и контрольной группах в 3 (3,1%) и 35 (30,1%) случаях соответственно (p<0,05). Отмечено, хотя и статистически незначимое, но уменьшение случаев реинтубации трахеи: 2 (2,1%) пациента основной и 7 (6,0%) – контрольной группы (p>0,05). Из них 5 (4,3%) операций было выполнено в связи с двухсторонним повреждением ВГН. Уменьшение частоты осложнений, в свою очередь, способствовало сокращению как средних сроков госпитализации в реанимационном отделении (6,2±0,5 дней в основной и 7,4±0,3 дней в контрольной группах, p>0,05), так и общего времени лечения: 59,1±1,7 койко-дней в основной против 121,3±4,8 койко-дней в контрольной группах (p<0,05).

Заключение: применение ИОНМ в хирургии щитовидной железы позволяет снизить количество осложнений в виде повреждений возвратного гортанного нерва, хотя не исключает их полностью. Полученные данные позволяют рекомендовать применение ИОНМ в повседневной практике.

Ключевые слова: парез возвратного гортанного нерва, щитовидная железа, нейрофизиологический мониторинг, тиреоидэктомия, послеоперационные осложнения, повторная интубация трахеи.

Для цитирования: Волков ЕВ, Батчаева ЛХ, Фишер ВВ, Чернышова СГ. Влияние интраоперационного нейрофизиологического мониторинга на вариант анестезиолого-реанимационного обеспечения в хирургии щитовидной железы. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):298-305. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-298-305>

THE IMPACT OF INTRAOPERATIVE NEUROPHYSIOLOGICAL MONITORING IN THYROID SURGERY ON THE CHOICE OF ANAESTHETIC AND RESUSCITATION OPTIONS

E.V. VOLKOV^{1,2}, L. KH. BATCHAEVA², V.V. FISHER^{1,2}, S.G. CHERNYSHYOVA³

¹ Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Medicine with a Course of Additional Postgraduate Education, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

² Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

³ Stavropol Emergency Hospital, Stavropol, Russian Federation

Objective: To assess the effect of intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) on the incidence of life-threatening complications of the surgical treatment of thyroid diseases in the operating room and intensive care unit.

Methods: A retrospective analysis of the medical records of 212 patients aged 31 to 72 was carried out. Depending on the treatment modality, they were divided into two groups. In group I (study group, n=96), IONM was used during surgery, and in group II (control group, n=116) – the surgery was performed without IONM. The effectiveness of IONM was assessed based on the number of complications and tracheal reintubation in the postoperative period.

Results: IONM contributed to a statistically significant decrease in the number of postoperative complications. Thus, injury to the recurrent laryngeal nerve (RLN) was noted in 1 (1.0%) patient in the study group versus 17 (14.6%) in the control group (p<0.05); hoarseness was present in 3 (3.1%) and 35 (30.1%) cases in the study and control groups, respectively (p<0.05). In addition, although statistically insignificant, there was a reduced rate of tracheal reintubation: in two (2.1%) and (6.0%) patients in the study and the control groups, respectively (p>0.05). Of these, 5 (4.3%) patients needed surgeries due to bilateral injury to the RLN. The decrease in the incidence of complications, in turn, contributed to a reduction in both the average lengths of stays in the intensive care unit (6.2±0.5 days and 7.4±0.3 days in the study and the control groups, respectively, p>0.05) and the overall treatment time (59.1±1.7 and 121.3±4.8 patient days in the study and the control groups, respectively, p<0.05).

Conclusion: IONM in thyroid surgery can reduce the number of complications, such as damage to the recurrent laryngeal nerve, although it does not exclude them entirely. The data obtained allow us to recommend using IONM in everyday practice.

Keywords: Recurrent laryngeal nerve paralysis, the thyroid gland, neurophysiological monitoring, thyroidectomy, postoperative complications, tracheal reintubation.

For citation: Volkov EV, Batchaeva LKh, Fisher VV, Chernyshyova SG. Vliyanie intraoperatsionnogo neyrofiziologicheskogo monitoringa na variant anesteziologo-reanimatsionnogo obespecheniya v khirurgii shchitovidnoy zhelezy [The impact of intraoperative neurophysiological monitoring in thyroid surgery on the choice of anaesthetic and resuscitation options]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):298-305. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-298-305>

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы обусловлена высокой частотой встречаемости заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Доминирующими в структуре патологии ЩЖ являются диффузный токсический зоб (ДТЗ) и узловой зоб (УЗ) [1-3]. Официальная статистика позволяет говорить о заболеваемости ДТЗ и УЗ порядка 2% и 5-10% населения соответственно. Северо-Кавказский Федеральный округ и входящие в его состав субъекты являются эндемичными по заболеваниям ЩЖ. Заболевают ДТЗ в любом возрасте, но чаще дебют приходится на трудоспособный возраст 25-45 лет. По некоторым оценкам до 1/3 женщин старше 30 лет имеют изменения ЩЖ, характерные для УЗ [4].

Одним из основных методов лечения ДТЗ в Российской Федерации остается хирургическое вмешательство. Периоперационные осложнения, развивающиеся на фоне и после операций, определяют разнообразие анестезиолого-реанимационной тактики. При этом, жизнеугрожающие осложнения проявляются непосредственно в послеоперационном периоде [5]. Частота осложнений хирургического лечения ДТЗ, по данным ряда авторов, составляет около 2-11%. К наиболее часто встречающимся относятся: повреждения щитовидных артерий (0,3-5%), возвратных гортанных нервов (ВГН) (0,2-22,2%) и околощитовидных желёз (3-34%), тиреотоксический криз, гипопаратиреоз, послеоперационные кровотечения, нагноение послеоперационной раны, рубцовые деформации шеи и келоидные рубцы [6].

К наиболее распространённым причинам ятрогенного интраоперационного повреждения ВГН можно отнести: чрезмерную тракцию (наиболее частая причина); наложение швов на участки ткани ЩЖ, захватывающих нерв; тампонаду и отёк тканей в области ВГН; манипуляции инструментами без визуального контроля при работе по задней поверхности ЩЖ и др. Клинические проявления осложнений, возникающих при повреждении ВГН, могут включать нарушения функции дыхания и голосообразования, осиплость голоса, затруднения при откашливании, инспираторную одышку, ощущение инородного тела в горле и др. [6].

Качество жизни пациента при этом неизбежно снижается. Самым опасным проявлением повреждения ВГН является развитие нарушения дыхания вплоть до развития асфиксии. Примечательно, что максимального проявления осложнение достигает, естественно, при двустороннем повреждении ВГН, а обнаруживается это непосредственно в послеоперационном периоде, так как увидеть клинические проявления пареза пока не произведена экстубация не представляется возможным. Именно поэтому особый интерес представляют современные методы профилактики интраоперационных повреждений ВГН, которые, в итоге, оптимизируют не только оперативное вмешательство, но и повышают качество и безопасность анестезиолого-реанимационной помощи. Важным является частота инвалидизации пациентов с повреждением ВГН и их послеоперационная социальная адаптация [6].

Основным методом профилактики повреждения ВГН является интраоперационная визуализация последних. Показано, что частота нарушений функции гортани может быть снижена за счёт выделения нерва и его постоянного контроля во время операции.

INTRODUCTION

Because of the global prevalence of thyroid disease, the problem in our time is becoming increasingly urgent. Diffuse toxic goitre (DTG) and nodular goitre (NG) are predominant in the thyroid disease spectrum [1-3]. Statistics reports show that DTG and NG affect about 2% and 5-10% of the population, respectively. Russia's North Caucasus Federal District and its federal subjects are endemic areas of thyroid diseases. DTG can occur at any age, but the onset is often observed in prime-working-age people (25 to 45 years old). According to some estimates, up to 1/3 of women over 30 have thyroid gland changes on ultrasound [4].

In the Russian Federation, one of the primary methods of DTG treatment remains surgical intervention. However, intraoperative and postoperative complications predetermine the choice of anaesthetic and resuscitation technique options. At the same time, life-threatening complications manifest directly in the postoperative period [5]. According to several authors, about 2-11% of patients undergoing surgery for DTG experience a postoperative complication. The most common complications include injuries to thyroid arteries, recurrent laryngeal nerves (RLN) and parathyroid glands observed in 0.3-5%, 0.2-22.2% and 3-34% of cases, respectively, as well as thyrotoxic crisis, hypoparathyroidism, postoperative bleeding, surgical wound suppuration, hypertrophic and keloid scars of the neck [6].

The most common cause of RLN iatrogenic intraoperative damage is excessive traction/stretching on the thyroid, ligature entrapment; excessive gauze packing and tissue oedema in the RLN area; instrument manipulation without visualization on the posterior surface of the thyroid gland, etc. Clinical manifestations of RLN injury may include respiratory distress and vocal cord paresis, hoarseness, impaired coughing and airway clearance, inspiratory stridor, a foreign body sensation in the larynx, etc. [6].

Although overall patient's quality of life is inevitably affected, the most dangerous consequence of RLN damage is respiratory failure and asphyxia. Notably, the most dramatic manifestation of the complication can be observed with bilateral damage to the RLN, which can be detected only in the postoperative period after extubation is performed. That is why of particular interest are modern methods of preventing intraoperative injuries of the RLN, which, as a result, optimize surgical intervention and enhance patient safety during anaesthesia and resuscitation quality. Furthermore, of utter importance is the permanent disability evaluation of patients with RLN damage and their postoperative social adaptation [6].

The primary method to reduce the prevalence of RLN injury is intraoperative visualization of the RLN. Furthermore, it is shown that the incidence of functional laryngeal disorders can be decreased by exposure to the RLN and its constant monitoring during the operation. In this regard, intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) in thyroid surgery has advantages, especially in complex cases, improving surgical safety and provid-

В связи с этим, использование интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИОНМ) в хирургии ЩЖ может давать преимущества, особенно в трудных случаях, и обеспечивать стабильную работу и возможность более подробно интерпретировать полученные электрофизиологические сигналы, а также реагировать на неисправности при нарушениях в работе системы. Кроме того, по данным литературы, стимуляция ВГН или блуждающего нерва не вызывает их повреждения и безопасна при использовании у взрослых. А стимуляция блуждающего нерва не вызывает брадикардию или бронхоспазм [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка влияния интраоперационного нейрофизиологического мониторинга на частоту возникновения критических инцидентов в операционной и палате интенсивной терапии в результате развития жизнеугрожающих осложнений хирургического лечения заболеваний ЩЖ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках одноцентрового ретроспективного исследования был проведён анализ данных 212 историй болезней пациентов (109 (51,5%) женщин и 103 (48,5%) мужчины) в возрасте от 31 до 72 лет, перенёвших оперативное вмешательство с января 2018 по декабрь 2020 года по поводу заболеваний ЩЖ в Ставропольской краевой клинической больнице. Группы были сопоставимы по клинко-демографическим характеристикам (табл. 1).

Возраст большинства ($n=155$; 73,1%) пациентов составил 31-50 лет (трудоспособный), что можно расценить как подтверждение социальной значимости рассматриваемой проблемы.

Основным диагнозом у 144 (68%) больных был ДТЗ, по поводу которого пациенты перенесли тиреоидэктомию. У 68 (32%) пациентов проведена гемитиреоидэктомия по поводу УЗ.

ing the opportunity to interpret the received electrophysiological signals in detail and timely response to system malfunctions. In addition, according to the literature, stimulation of the RLN or vagus nerve does not cause damage to them and is safe when used in adults. Furthermore, vagus nerve stimulation does not cause bradyarrhythmia or bronchospasm [7].

PURPOSE OF THE STUDY

To assess the effect of intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) on the incidence of life-threatening complications in the surgical treatment of thyroid diseases in the operating room and intensive care unit.

METHODS

In a single-centre retrospective study, the medical records of 212 patients were analyzed. The study population comprised 103 males representing 48.5% and 109 females representing 51.5%, the median age ranging from 31 to 72 years, who underwent surgery between January 2018 and December 2020 for thyroid diseases at the Stavropol Regional Clinical Hospital (Russian Federation). The groups were well-matched in clinical and demographic characteristics (Table 1).

The majority ($n=155$; 73.1%) of the patients were prime-working-age people (31 to 50 years old), highlighting the social significance of the problem under consideration.

The primary diagnosis in 144 (68%) patients was DTG, for which patients underwent thyroidectomy. In addition, 68 (32%) patients underwent hemithyroidectomy for NG. During the post-operative period, all patients were monitored in the intensive care unit and followed up by an otolaryngologist and phoniatrics. In addition, videolaryngoscopy using the video laryngoscope YS-IR of Jiangsu Mole Electronic Technology (China) was performed.

Таблица 1 Клинико-демографические характеристики пациентов (абс., %)

Показатель		Группы		p	Всего
		I, основная (n=96)	II, контроль (n=116)		
Возраст, лет	30-50	69 (71,8%)	86 (74,1%)	$>0,05$ ($\chi^2=0,14$)	155 (71,3%)
	51-62	19 (20%)	21 (18,1%)	$>0,05$ ($\chi^2=0,10$)	40 (18,8%)
	63-72	8 (8,3%)	9 (7,8%)	$>0,05$ ($\chi^2=0,10$)*	17 (9,9%)
Пол	женщины	47 (49%)	62 (53,4%)	$>0,05$ ($\chi^2=0,42$)	109 (51,5%)
	мужчины	49 (51%)	54 (46,6%)	$>0,05$ ($\chi^2=0,42$)	103 (48,5%)
Диагноз	ДТЗ	61 (63,5%)	83 (71,5%)	$>0,05$ ($\chi^2=1,55$)	144 (68%)
	УЗ	35 (36,4%)	33 (28,5%)	$>0,05$ ($\chi^2=1,55$)	68 (32%)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами I и II (по критерию χ^2 ; * – с поправкой Йетса)

Table 1 Demographic profile and clinical characteristics of patients

Variable		Patient groups, n (%)		p	Total
		Group I (n=96)	Group II (n=116)		
Age (Years)	30-50	69 (71.8%)	86 (74.1%)	>0.05 ($\chi^2=0.14$)	155 (71.3%)
	51-62	19 (20%)	21 (18.1%)	>0.05 ($\chi^2=0.10$)	40 (18.8%)
	63-72	8 (8.3%)	9 (7.8%)	>0.05 ($\chi^2=0.10$)*	17 (9.9%)
Gender	Women	47 (49%)	62 (53.4%)	>0.05 ($\chi^2=0.42$)	109 (51.5%)
	Men	49 (51%)	54 (46.6%)	>0.05 ($\chi^2=0.42$)	103 (48.5%)
Diagnosis	DTG	61 (63.5%)	83 (71.5%)	>0.05 ($\chi^2=1.55$)	144 (68%)
	NG	35 (36.4%)	33 (28.5%)	>0.05 ($\chi^2=1.55$)	68 (32%)

Note: p is the statistical significance of the difference between groups I and II (according to the criterion χ^2 ; * – with the Yates correction)

В послеоперационном периоде все пациенты находились под наблюдением в отделении анестезиологии и реанимации, осматривались в динамике отоларингологом и фоноатром. Видеоларингоскопия проводилась с использованием аппарата YS-IR, Jiangsu Mole Electronic Technology (China).

Все пациенты подписали информированное согласие на проведение хирургического вмешательства. В связи с ретроспективным дизайном исследования согласования с Локальным этическим комитетом на его проведение не требовалось. Всем больным было проведено стандартное клинично-лабораторное и инструментальное обследование.

Пациенты были разделены на 2 группы: I – основную, в которую вошли 96 больных, оперированных с использованием ИОНМ и II – контрольную, в которой 116 пациентам выполняли оперативное лечение без применения указанного метода.

ИОНМ проводился с помощью электромиографа Nicolet EDX, Natus Neurology Incorporated (Middleton, WI, USA). Датчик позволял улавливать и регистрировать мышечные сокращения в ответ на стимуляцию п. laryngeus recurrens электродом с выведением на экран нейромонитора графического изображения. Высота амплитуды позволяла оценивать сохранность нервной проводимости.

Сила тока составляла от 0,7 мА до 15-20 мА, частота – 4,7 Гц. Полоска-датчик закреплялась на эндотрахеальной трубке NIM Flex EMG, Medtronic (Minneapolis, MN, USA) для регистрации электромиографии. Игольчатый стимуляционный электрод Inomed, Inomed Medizintechnik GmbH (Emmendingen, Germany) находился в руке хирурга, который с его помощью контролировал п. laryngeus recurrens. Заземляющий электрод устанавливался в поле между зоной стимуляции и регистрации. Таким образом, хирург во время операции получал информацию о локализации и функциональном состоянии нервов в операционном поле и мог выполнять необходимые манипуляции без риска повреждения нерва.

Для оценки жизнеспособности нервных проводящих путей нейромониторинг проводился в динамике – до и после оперативного вмешательства на щитовидной железе. Эффективность включения ИОНМ в схему хирургического лечения оценивалась по количеству случаев повреждения ВГН и реинтубации трахеи в связи с развитием осложнений, возникавших в послеоперационном периоде.

Статистический анализ выполнен с использованием программы IBM SPSS Statistics версии 20. Абсолютные величины были представлены в виде средних значений и их стандартной ошибки ($M \pm SD$), а относительные – в виде долей. Сравнения независимых абсолютных величин проводились по U-критерию Манна-Уитни, относительных величин – с помощью критерия χ^2 . При использовании всех методов анализа различия считались статистически значимыми при величине показателя $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ медицинских карт позволил выявить случаи повреждения ВГН: 1 (1,0%) в основной группе против 17 (14,6%) – в контрольной ($p < 0,05$). Реинтубация трахеи потребовалась 2 (2,1%) пациентам основной и 7 (6,0%) – контрольной групп ($p > 0,05$). Из них 5 (4,3%) операций было выполнено в связи с двухсторонним повреждением ВГН (табл. 2).

Таким образом, выявлено, что применение ИОНМ при хирургических вмешательствах на ЩЖ снизило количество хирургических осложнений. Так, частота повреждения ВГН уменьшилась на 13,6% ($p < 0,05$). Кроме того, отмечено, что уменьшение случаев

All patients have signed informed consent to undergo surgery. The research was exempted from approval by the local research ethics committees due to the study's retrospective design. All patients underwent a standard clinical, laboratory and instrumental examination.

Patients were divided into two groups: group I – the study group, which included 96 patients who were operated on using IONM and group II – the control group, in which 116 patients underwent surgical treatment without using this method.

The IONM was performed using the Nicolet EDX system (Natus Neurology Inc., Middleton, WI, USA). The sensor made it possible to detect and record the electrical activity produced by muscle contractions in response to RLN stimulation by an electrode with a graphic image displayed on the computer screen. In addition, the electromyographic waveform amplitude allowed for assessing the integrity of nerve conduction.

The current intensity ranged from 0.7 mA to 15-20 mA. The stimulus frequency was 4.7 Hz. For electromyography control, a surface electromyography electrode was fixed on the neural integrity monitor (NIM) electromyogram (EMG) endotracheal (ET) tube NIM Flex EMG endotracheal tube (Medtronic, Minneapolis, MN, USA). The needle stimulation electrode (Inomed Medizintechnik GmbH, Emmendingen, Germany) was handled by the operating surgeon, who used it to monitor the RLN. In addition, a ground electrode was placed between the stimulation and sensing electrodes. Thus, during the operation, the surgeon received information about the localization and functional state of the nerves in the operating field and could perform the necessary manipulations without the risk of nerve damage.

To assess the viability of nerve pathways, neuromonitoring was carried out over time – in the preoperative and postoperative period of the thyroid gland surgery. In addition, the impact of the IONM incorporation into the surgical plan was evaluated by assessing the incidence of damage to the RLN and tracheal re-intubation due to complications that occurred during the postoperative period.

Statistical analysis was performed using the software IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0, IBM Corp, Armonk, NY, USA. Absolute values expressed as mean and standard deviation ($M \pm SD$) were calculated, and relative frequencies were represented as percentages. Mann-Whitney U-test was used for paired comparisons between independent groups in quantitative variables. Chi-squared (χ^2) test was used to compare categorical variables. Results were considered statistically significant at a p-value < 0.05 .

RESULTS AND DISCUSSION

the medical records analysis revealed the injury to the RLN in 1 (1.0%) patient in the study group versus 17 (14.6%) in the control group ($p < 0.05$). In addition, tracheal reintubation required 2 (2.1%) and 7 (6.0%) patients in the study and the control groups, respectively ($p > 0.05$). Of these, 5 (4.3%) patients needed surgeries due to bilateral injury to the RLN. A comparison of post-operative complications between groups I and II is presented in Table 2.

As shown in Table 2, using IONM in surgical interventions on the thyroid gland reduced the number of surgical complications. Thus, the incidence of RLN damage decreased by 13.6%, $p < 0.05$. In addition, it was noted that a decrease in the incidence of RLN

Таблица 2 Структура послеоперационных осложнений по группам (абс., %)

Осложнение	Группы пациентов		p
	I, основная (n=96)	II, контроль (n=116)	
Повреждение ВГН (одностороннее)	1 (1,0%)	12 (10,3%)	=0,012 ($\chi^2=6,36$)
Повреждение ВГН (двухстороннее)	Не отмечено	5 (4,3%)	
Повреждение ВГН (всего)	1 (1,0%)	17 (14,6%)	=0,001 ($\chi^2=10,84$)
Гематома в области операции	2 (2,1%)	2 (1,7%)	>0,05 ($\chi^2=0,10$)
Реинтубация	2 (2,1%)	7 (6,0%)	>0,05 ($\chi^2=1,16$)
Гипопаратиреоз	2 (2,1%)	Не отмечено	
Осиплость голоса	3 (3,1%)	35 (30,1%)	<0,001 ($\chi^2=24,31$)
Затрудненное дыхание	1 (1,0%)	7 (6,0%)	>0,05 ($\chi^2=2,36$)
Дисфагия	2 (2,1%)	6 (5,1%)	>0,05 ($\chi^2=0,66$)
Лихорадка	1 (1,0%)	4 (3,4%)	>0,05 ($\chi^2=0,48$)
Тошнота, рвота	22 (22,9%)	20 (17,2%)	>0,05 ($\chi^2=1,06$)*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами I и II (по критерию χ^2 с поправкой Йетса; * – без поправки Йетса)

Table 2 Comparison of postoperative complications between groups I and II

Variable	Patient groups, n (%)		p
	Group I (n=96)	Group II (n=116)	
Unilateral RLN injury	1 (1.0%)	12 (10.3%)	=0.012 ($\chi^2=6.36$)
Bilateral RLN injury	Not noted	5 (4.3%)	
Total RLN injury	1 (1.0%)	17 (14.6%)	=0.001 ($\chi^2=10.84$)
Postoperative hematoma	2 (2.1%)	2 (1.7%)	>0.05 ($\chi^2=0.10$)
Reintubation	2 (2.1%)	7 (6.0%)	>0.05 ($\chi^2=1.16$)
Hypoparathyroidism	2 (2.1%)	Not noted	
Hoarseness	3 (3.1%)	35 (30.1%)	<0.001 ($\chi^2=24.31$)
Laboured breathing	1 (1.0%)	7 (6.0%)	>0.05 ($\chi^2=2.36$)
Dysphagia	2 (2.1%)	6 (5.1%)	>0.05 ($\chi^2=0.66$)
Fever	1 (1.0%)	4 (3.4%)	>0.05 ($\chi^2=0.48$)
Nausea, vomiting	22 (22.9%)	20 (17.2%)	>0.05 ($\chi^2=1.06$)*

Note: p is the statistical significance of the difference between groups I and II (according to the criterion χ^2 with the Yates correction; * – without the Yates correction)

повреждения ВГН сопровождалось, хоть и статистически незначимым, но снижением частоты повторных интубаций на 3,9% ($p>0,05$).

Анализ клинических данных послеоперационного периода выявил статистически значимую разницу в сохранении осиплости голоса в течение всего периода наблюдения у 35 (30,1%) пациентов контрольной группы и только у 3 (3,1%) больных основной ($p<0,05$). По остальным параметрам послеоперационного периода также имела место разница показателей, хотя и статистически незначимая. Так, жалобы на затруднение дыхания предъявлял 1 (1,04%) пациент основной группы и 7 (6,03%) – контрольной. Дисфагия отмечалась 2 (2,08%) больными основной группы и 6 (5,35%) – контрольной. Жалобы на тошноту и рвоту предъявляли 22 (22,9%) пациента основной группы и 20 (17,2%) больных контрольной, что может быть связано с реакцией на премедикацию и недостаточной подготовкой пациентов к оперативному вмешательству.

Включение ИОНМ в схему операции увеличивало длительность вмешательства: оно оставило в основной группе в среднем 98,7±6,1 мин, в контрольной – 80,1±8,1 мин ($p<0,05$). Однако, меньший процент осложнений повлиял на сроки нахождения пациентов I и II групп не только в отделении анестезиологии и реанимации (6,2±0,5 и 7,4±0,3 дней соответственно, $p>0,05$), но и в стационаре в целом (59,1±1,7 и 121,3±4,8 койко-дней соответственно, $p<0,05$). Некоторые пациенты основной группы были

damage was accompanied by, albeit statistically insignificant, a reduced rate of tracheal reintubation (by 3.9%), $p>0.05$.

Clinical data analysis of the postoperative period revealed a statistically significant difference in the persistence of hoarseness throughout the entire observation period in 35 (30.1%) and 3 (3.1%) patients of the control and the study groups, respectively ($p<0.05$). Regarding other postoperative complications, there was also a difference in indicators, although statistically insignificant. Thus, complaints of laboured breathing were present in one (1.04%) and seven (6.03%) patients in the study and control groups, respectively. Dysphagia was noted in two (2.08%) and six (5.35%) patients in the study and control groups, respectively. Nausea and vomiting were present in 22 (22.9%) and 20 (17.2%) patients of the study group and the control groups, respectively, which may be due to premedication side effects and suboptimal preparation of patients for surgical intervention.

At the same time, incorporating IONM in the surgical plan increased the operative time: it averaged 98.7±6.1 and 80.1±8.1 minutes in the study and control groups, respectively, $p<0.05$. However, a reduced complication rate positively affected the lengths of stay for patients of groups I and II in the intensive care unit (6.2±0.5 and 7.4±0.3 days, respectively, $p>0.05$) and the overall length of hospital stays (59.1±1.7 and 121.3±4.8 days, respectively, $p<0.05$). In addition, some study group patients were transferred to the specialized endocrinology department on the

переведены в профильное отделение в день оперативного вмешательства.

Известно, что при проведении оперативных вмешательств в области шеи высок риск повреждения ВГН, играющего важную роль, в частности, в голосообразовании. Развитие этого осложнения может быть обусловлено:

- непреднамеренным пересечением нерва (редкое осложнение);
- функциональными нарушениями анатомически неизменённого ВГН при избыточной тракции ЩЖ и растяжении нерва, при сдавлении лигатурой в процессе перевязки сосудов и др.;
- индивидуальными анатомическими особенностями пациента: помимо топографических особенностей расположения, до 50% ВГН имеют варибельное строение, распадаясь на 2 или 3 ветви перед входением в гортань, в связи с чем моторная ветвь нерва становится более чувствительной к травмирующим агентам, указанным выше.

Периоперационные повреждения ВГН обуславливают активную послеоперационную интенсивную терапию и пролонгируют сроки госпитализации. При этом клинические проявления осложнений (затруднения дыхания и глотания, осиплость голоса и др.) существенно снижают качество жизни пациентов и могут приводить к стойкой инвалидизации. А проведение повторных операций повышает риск повреждения нервов.

В связи с этим, большое значение имеют как квалификация и опыт хирурга, позволяющие ему точно определить расположение ВГН, так и применение дополнительных периоперационных методов. Одним из них является ИОНМ. Несмотря на достаточно обширный опыт использования, вопрос об эффективности его применения в хирургии ЩЖ остаётся открытым. Ряд исследователей не обнаружили статистически значимых преимуществ использования метода [8, 9]. К негативным моментам также относятся и существенное увеличение стоимости и продолжительности оперативного вмешательства [9]. Вместе с тем, авторы не исключают целесообразность его применения в конкретных ситуациях: как возможность предотвратить двустороннюю травму голосовых нервов и развития паралича гортани; с целью идентификации ВГН при выполнении повторных операций; при боковой лимфаденэктомии; чрезмерном увеличении объёма ЩЖ; для снижения риска хирургического вмешательства у начинающих эндокринных хирургов и др. [8].

Полученные в нашем исследовании данные коррелируют с результатами исследователей, считающих применение ИОНМ при хирургии ЩЖ целесообразным. В многоцентровом исследовании Staubitz JI et al (2020) подтверждена его эффективность в качестве дополнительного метода, способствующего снижению риска непреднамеренного повреждения ВГН, хотя и не исключает его полностью [10]. Из положительных моментов применения метода, наряду со снижением вероятности осложнений, отмечается уменьшение общего количества дней госпитализации пациентов и затрат, связанных с лечением послеоперационных осложнений [11, 12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение нейромониторинга в хирургии щитовидной железы позволяет статистически значимо снизить частоту повреждений возвратного гортанного нерва и осиплости голоса. Отмечено, хотя и статистически незначимое, но уменьшение случаев реинтубации трахеи. Несмотря на большую длительность времени

day of surgery as they did not require treatment in the intensive care unit.

It is known that neck surgery is associated with a high risk of injury to the RLN, which is essential to vocalization, among other things. This complication may be caused by:

- the unintentional severing of the nerve (a rare complication)
- dysfunction of anatomically intact RLN due to excessive traction on the thyroid and stretching of the nerve, compression due to entrapment of the nerve in the ligature of the blood vessel, etc.
- patient-specific anatomy: in addition to the anatomical variability of the RLN location, up to 50% of the RLN have a variable branching pattern, dividing into 2 or 3 branches before entering the larynx. Therefore, the motor fibres of the nerve become more sensitive to the traumatic factors mentioned above.

Perioperative injuries to the RLN result in targeted postoperative intensive care and prolonged hospital stay. At the same time, the clinical manifestations of complications (difficulty breathing and swallowing, hoarseness, etc.) significantly reduce patients' quality of life and can lead to persistent disability. In addition, repeated surgeries increase the risk of nerve damage.

In this regard, the surgeon's qualifications and experience are of great importance, helping to determine the RLN location accurately. Of equal importance is the use of additional perioperative techniques, including IONM. However, despite the vast experience in using IONM, the question of the IONM's effectiveness in thyroid surgery remains undetermined. Several researchers fail to find statistically significant advantages to using the technique [8, 9]. The IONM's disadvantages also include a substantial increase in the cost and prolongation of operative time [9]. However, IONM has recently been reported to be helpful in special cases: to prevent bilateral laryngeal nerves injury and consequent laryngeal paresis; to identify the RLN when performing repeated operations; in the patients undergoing lateral cervical lymph node dissection; excessive enlargement of the thyroid; to reduce the surgical risk in novice endocrine surgeons, etc. [8].

The data obtained in our study correlate with the results of other researchers who consider the use of IONMs in thyroid surgery appropriate. For example, in a multicenter study by Staubitz JI et al (2020), its effectiveness was confirmed as an additional method that helps reduce the risk of unintentional damage to the RLN. However, it does not entirely exclude it [10]. The advantages of the use of the method include a reduction of the risk of unintentional damage to the RLN and other perioperative complications, a decrease in the overall length of hospital stay and the costs associated with the treatment of postoperative complications [11, 12].

CONCLUSION

Using neuromonitoring in thyroid surgery can significantly reduce the risk of damage to the recurrent laryngeal nerve and subsequent development of hoarseness. In addition, there was a statistically insignificant decrease in the tracheal reintubation rate. Despite the prolongation of operative time, the use of the method helps to reduce the average length of stay of patients in the intensive care unit and overall hospital stays.

оперативного вмешательства, применение метода способствует сокращению средней продолжительности пребывания пациентов как в палате интенсивной терапии, так и в стационаре в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курбонов С, Давлатов ИА. Патоморфологическая характеристика сосудистой системы щитовидной железы при диффузном токсическом зобе. *Здравоохранение Таджикистана*. 2018;2:29-33.
2. Давлатов ИА, Гулов МК, Курбонов С. Морфометрическая характеристика параметров компонентов щитовидной железы при диффузном токсическом зобе. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2019;9(1):12-7.
3. Мирходжаев ИА, Комилов СО. Качество жизни больных, перенёсших операцию на щитовидной железе. *Биология и интегративная медицина*. 2021;5:22-33.
4. Трошина ЕА, Платонова НМ, Панфилова ЕА. Динамика эпидемиологических показателей тиреоидной патологии у населения Российской Федерации: аналитический отчёт за период 2009-2018 гг. *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(2):10-9. Available from: <https://doi.org/10.14341/probl12433>
5. Тотоева ЗН. Анализ осложнений после различных оперативных вмешательств на щитовидной железе. *Эндоскопическая хирургия*. 2014;20(6):33-7.
6. Дедов ИИ, Мельниченко ГА. *Эндокринология: национальное руководство*. 2-е изд., перераб. и доп. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 1112 с.
7. Пузин СН. Болезни щитовидной железы как причина инвалидности населения. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной экспертизе*. 2019;4:52-9.
8. Uludag M, Aygun N, Kartal K, Citgez B, Besler E, Yetkin G, et al. Contribution of intraoperative neural monitoring to preservation of the external branch of the superior laryngeal nerve: A randomized prospective clinical trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2017;402(6):965-76. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1544-7>
9. Ветшев ПС, Янкин ПЛ, Животов ВА, Поддубный ЕИ, Прохоров ВД. Результаты применения интраоперационного нейромониторинга возвратных гортанных нервов в хирургии щитовидной железы. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2018;13(4):41-8. Available from: <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2018.90.41.007>
10. Staubitz JI, Watzka F, Poplawski A, Riss P, Clerici T, Bergenfelz A, Musholt TJ, EUROCRINE® Council Effect of intraoperative nerve monitoring on postoperative vocal cord palsy rates after thyroidectomy: European multicentre registry-based study. *BJS Open*. 2020;4(5):821-9. Available from: <https://doi.org/10.1002/bjs5.50310>
11. Zhu Y, Gao DS, Lin J, Wang Y, Yu L. Intraoperative neuromonitoring in thyroid and parathyroid surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2021;31(1):18-23. Available from: <https://doi.org/10.1089/lap.2020.0293>
12. Макарян ВА, Успенская АА, Семёнов АА, Тимофеева НИ, Черников РА, Слепцов ИВ, и др. Постоянный нейромониторинг гортанных нервов при операциях по поводу рака щитовидной железы. *Вопросы онкологии*. 2019;65(3):342-8. Available from: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-3-342-348>

REFERENCES

1. Kurbonov S, Davlatov IA. Patomorfologicheskaya kharakteristika sosudistoy sistemy shchitovidnoy zhelezy pri diffuznom toksicheskom zobe [Pathomorphologic characteristics of thyroid gland vascular system at the diffuse toxic goiter]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana*. 2018;2:29-33.
2. Davlatov IA, Gulov MK, Kurbonov S. Morfometricheskaya kharakteristika parametrov komponentov shchitovidnoy zhelezy pri diffuznom toksicheskom zobe [Morphometric parameters characteristic of the components of the thyroid gland at diffuse toxic goiter]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana*. 2019;9(1):12-7.
3. Mirkhodzhaev IA, Komilov SO. Kachestvo zhizni bol'nykh, perenyosshchikh operatsiyu na shchitovidnoy zheleze [Quality of life of patients underwent thyroid surgery]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2021;5:22-33.
4. Troshina EA, Platonova NM, Panfilova EA. Dinamika epidemio-logicheskikh pokazateley tireoidnoy patologii u naseleniya Rossiyskoy Federatsii: analiticheskii otchyot za period 2009-2018 gg. [Dynamics of epidemiological indicators of thyroid pathology in the population of the Russian Federation: Analytical report for the period 2009-2018]. *Problemy endokrinologii*. 2021;67(2):10-9. Available from: <https://doi.org/10.14341/probl12433>
5. Totoeva ZN. Analiz oslozhneniy posle razlichnykh operativnykh vmeshatel'stv na shchitovidnoy zheleze [Analysis of complications after various surgical interventions on the thyroid gland]. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2014;20(6):33-7.
6. Dedov II, Melnichenko GA. *Endokrinologiya: natsional'noe rukovodstvo*. 2-e izd., pererab. i dop. [Endocrinology: National guidelines]. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2021. 1112 p.
7. Puzin SN. Bolezni shchitovidnoy zhelezy kak prichina invalidnosti naseleniya [Diseases of the thyroid gland as a cause of disability in the population]. *Vestnik Vserossiyskogo obshchestva spetsialistov po mediko-sotsial'noy ekspertize, reabilitatsii i reabilitatsionnoy ehkspertize*. 2019;4:52-9.
8. Uludag M, Aygun N, Kartal K, Citgez B, Besler E, Yetkin G, et al. Contribution of intraoperative neural monitoring to preservation of the external branch of the superior laryngeal nerve: A randomized prospective clinical trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2017;402(6):965-76. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1544-7>
9. Vetshev PS, Yankin PL, Zhivotov VA, Poddubnyy EI, Prokhorov VD. Rezul'taty primeneniya intraoperatsionnogo neyromonitoringa vozvratnykh gortannykh nervov v khirurgii shchitovidnoy zhelezy [Results of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves in thyroid surgery]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2018;13(4):41-8. Available from: <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2018.90.41.007>
10. Staubitz JI, Watzka F, Poplawski A, Riss P, Clerici T, Bergenfelz A, Musholt TJ, EUROCRINE® Council Effect of intraoperative nerve monitoring on postoperative vocal cord palsy rates after thyroidectomy: European multicentre registry-based study. *BJS Open*. 2020;4(5):821-9. Available from: <https://doi.org/10.1002/bjs5.50310>
11. Zhu Y, Gao DS, Lin J, Wang Y, Yu L. Intraoperative neuromonitoring in thyroid and parathyroid surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2021;31(1):18-23. Available from: <https://doi.org/10.1089/lap.2020.0293>
12. Makariin VA, Uspenskaya AA, Semyonov AA, Timofeeva NI, Chernikov RA, Sleptsov IV, i dr. Postoyanny neyromonitoring gortannykh nervov pri operatsiyakh po povodu raka shchitovidnoy zhelezy [Permanent neuromonitoring of the laryngeal nerves during surgery for thyroid cancer]. *Voprosy onkologii*. 2019;65(3):342-8. Available from: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-3-342-348>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Волков Евгений Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи с курсом дополнительного последиplomного обучения, Ставропольский государственный медицинский университет; заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 1, Ставропольская краевая клиническая больница

ORCID ID: 0000-0002-9841-6930

SPIN-код: 2515-7594

Author ID: 909583

E-mail: volkov26@mail.ru

Батчаева Лаура Халисовна, врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская краевая клиническая больница

ORCID ID: 0000-0002-4388-5430

E-mail: lbatchaeva312@gmail.com

Фишер Василий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи с курсом дополнительного последиplomного обучения, Ставропольский государственный медицинский университет; заместитель главного врача по медицинской работе, Ставропольская краевая клиническая больница

ORCID ID: 0000-0003-1494-1613

Author ID: 688363

E-mail: vvfisher26@gmail.com

Чернышёва Светлана Геннадьевна, врач анестезиолог-реаниматолог, Больница скорой медицинской помощи города Ставрополя

ORCID ID: 0000-0002-0463-2422

E-mail: cherns80@gmail.com

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

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

Конфликт интересов: отсутствуют

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Волков Евгений Владимирович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи с курсом дополнительного последиplomного обучения, Ставропольский государственный медицинский университет; заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 1, Ставропольская краевая клиническая больница

355029, Российская Федерация, г. Ставрополь, ул. Семашко 1, строение 1

Тел.: +7 (928) 0126095

E-mail: volkov26@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ВЕВ

Сбор материала: БЛХ

Статистическая обработка данных: ФВВ

Анализ полученных данных: ФВВ

Подготовка текста: ЧСГ

Редактирование: ЧСГ

Общая ответственность: ВЕВ

Поступила 27.01.22

Принята в печать 29.09.22

 AUTHOR INFORMATION

Volkov Evgeniy Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Medicine with a Course of Additional Postgraduate Education, Stavropol State Medical University; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 1, Stavropol Regional Clinical Hospital

ORCID ID: 0000-0002-9841-6930

SPIN: 2515-7594

Author ID: 909583

E-mail: volkov26@mail.ru

Batchaeva Laura Khalisovna, Anesthesiologist-Resuscitator, Stavropol Regional Clinical Hospital

ORCID ID: 0000-0002-4388-5430

E-mail: lbatchaeva312@gmail.com

Fisher Vasily Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Medicine with a Course of Additional Postgraduate Education, Stavropol State Medical University; Deputy Chief Physician for Medical Work, Stavropol Regional Clinical Hospital

ORCID ID: 0000-0003-1494-1613

Author ID: 688363

E-mail: vvfisher26@gmail.com

Chernyshyova Svetlana Gennadievna, Anesthesiologist-Resuscitator, Stavropol Emergency Hospital

ORCID ID: 0000-0002-0463-2422

E-mail: cherns80@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:

Volkov Evgeniy Vladimirovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Medicine with a Course of Additional Postgraduate Education, Stavropol State Medical University; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 1, Stavropol Regional Clinical Hospital

355029, Russian Federation, Stavropol, Semashko str., 1, building 1

Tel.: +7 (928) 0126095

E-mail: volkov26@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: VEV

Data collection: BLKh

Statistical analysis: FVV

Analysis and interpretation: FVV

Writing the article: ChSG

Critical revision of the article: ChSG

Overall responsibility: VEV

Submitted 27.01.22

Accepted 29.09.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-306-316

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДЕМИИ И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА У ЛИЦ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Е.Б. ПЕТРОВА^{1,2}, О.Н. ШИШКО², Т.В. СТАТКЕВИЧ², А.А. ПЛЕШКО², Н.П. МИТЬКОВСКАЯ^{1,2}¹ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Цель: оценить нарушение липидного обмена и выраженность атеросклеротического поражения коронарного русла у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и субклиническим гипотиреозом (СГТ).

Материал и методы: проведён анализ 146 медицинских карт стационарных пациентов трудоспособного возраста с впервые развившимся ОКС и различным гормональным статусом щитовидной железы. Изучены лабораторные характеристики липидного спектра, высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP), тиреотропного гормона (ТТГ), значений свободных гормонов щитовидной железы: тироксина (Т4св.) и трийодтиронина (Т3св.). Для оценки атеросклеротического поражения коронарных артерий использовались данные коронароангиографии. В основную группу включили 67 пациентов с ОКС и СГТ (уровень ТТГ >4,0 мМЕ/л при нормальных характеристиках свободных фракций тиреоидных гормонов), в группу контроля – 79 пациентов с ОКС, не имевших лабораторных признаков нарушения гормонального статуса щитовидной железы. Группы были сопоставимы по наличию вредных привычек, полу, возрасту и степени артериальной гипертензии. До поступления в стационар превентивной терапии ишемической болезни сердца и заместительной гормональной терапии пациенты не получали.

Результаты: у пациентов с СГТ в сравнении с группой пациентов с нормальной функцией щитовидной железы выше был удельный вес лиц с IIa типом гиперлипидемии – 82,0% (n=55) и 46,8% (n=37) соответственно ($\chi^2=19,33$; $p<0,001$). Установлена прямая, средней силы корреляционная связь между лабораторно подтверждённым СГТ и атерогенным типом дислипидемии ($r=0,62$; $p<0,01$), повышением уровня hsCRP ($r=0,74$; $p<0,01$), многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий ($r=0,58$; $p<0,05$).

Заключение: у пациентов с СГТ выше доля лиц со стенозирующим, в том числе многососудистым атеросклеротическим поражением венечного русла, а ишемическая болезнь сердца протекает на фоне повышения высокочувствительного СРБ и атерогенного типа гиперлипидемии.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, гиперлипидемия, субклинический гипотиреоз, щитовидная железа.

Для цитирования: Петрова ЕБ, Шишко ОН, Статкевич ТВ, Плешко АА, Митьковская НП. Особенности липидемии и атеросклеротического поражения коронарного русла у лиц с острым коронарным синдромом и субклиническим гипотиреозом. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):306-16. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-306-316>

DYSLIPIDEMIA AND SEVERITY OF ATHEROSCLEROTIC CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

Е.Б. PETROVA^{1,2}, О.Н. SHISHKO², Т.В. STATKEVICH², А.А. PLESHKO², N.P. MITKOVSKAYA^{1,2}¹ Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Minsk, Republic of Belarus² Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Objective: To assess the derangements in lipid metabolism and the severity of atherosclerotic disease of the coronary arteries in patients with the acute coronary syndrome (ACS) and subclinical hypothyroidism (SHT).

Methods: 146 medical records of inpatients of working age with newly developed ACS and various thyroid hormonal statuses were analysed. The lipid profile, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), thyroid-stimulating hormone (TSH), and free thyroid hormones (free thyroxine, FT4, and free triiodothyronine, FT3) levels were investigated. Coronary angiography results were used to assess coronary atherosclerotic plaque burden. The study group comprised 67 patients with ACS and SHT (TSH level >4.0 mIU/l with normal thyroid hormone levels), and the control group included 79 ACS patients without thyroid hormonal abnormalities. The groups were matched for the presence of unhealthy habits, gender, age, and severity of arterial hypertension. Before admission to the hospital, patients did not receive preventive therapy for coronary artery disease (CAD) or hormone replacement therapy.

Results: In SHT patients, in comparison with the group of patients with normal thyroid function, the proportion of individuals with type IIa hyperlipidemia was higher – 82.0% (n=55) and 46.8% (n=37), respectively ($\chi^2=19.33$; $p<0.001$). A medium strength direct correlation was established between laboratory confirmed SHT and atherogenic dyslipidemia ($r=0.62$; $p<0.01$), an increase in the level of hs-CRP ($r=0.74$; $p<0.01$), and multivessel CAD ($r=0.58$; $p<0.05$).

Conclusion: In patients with CHT, the proportion of individuals with multivessel coronary artery stenosis is higher, and CAD occurs in the presence of hs-CRP and atherogenic dyslipidemia.

Keywords: Acute coronary syndrome, coronary artery disease, atherosclerosis, hyperlipidemia, subclinical hypothyroidism, thyroid gland.

For citation: Petrova EB, Shishko ON, Statkevich TV, Pleshko AA, Mitkovskaya NP. Osobennosti lipidemii i ateroskleroticheskogo porazheniya koronarnogo rusla u lits s ostrym koronarnym sindromom i subklinicheskim gipotireozom [Dyslipidemia and severity of atherosclerotic coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome and subclinical hypothyroidism]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):306-16. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-306-316>

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на успехи научного сообщества и практической медицины, ведущей причиной инвалидизации и смертности пациентов остаётся патология сердечно-сосудистой системы (рис. 1) [1]. По оценкам ВОЗ, на ишемическую болезнь сердца (ИБС) приходится около 16% всех смертей в мире. Отмечен рост числа летальных исходов от этой патологии за последние 20 лет, что составило на настоящий момент почти 9 млн. в год. По прогнозам ВОЗ к 2030 г. от кардиоваскулярной патологии ежегодно будет умирать более двадцати трёх млн. человек [2, 3].

Ведущей причиной развития кардиоваскулярной патологии выступает атеротромбоз [3]. Согласно определению ВОЗ, «Атеросклероз – это вариабельная комбинация изменений внутренней оболочки (интимы) артерий, включающих накопление липидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, кальцификацию и сопутствующие изменения средней оболочки (медии)» и является отражением неизбежного процесса генерализованного биологического старения [2, 3]. Во-первых, данная характеристика свидетельствует лишь о поздних, видимых признаках атерогенеза, но абсолютно не даёт представления о наиболее ранних патогенетических изменениях в тканях и крови, приводящих к ремоделированию сосудистой стенки и триггерах, их определяющих. Во-вторых, в практической деятельности врачи различных специальностей всё чаще сталкиваются с омоложением атеросклероза, мультифокальным поражением артериального русла, нередко сочетанием у одного пациента нескольких заболеваний и синдромов, включающих в качестве одной из составляющих сердечно-сосудистую патологию [4]. На сегодняшний день единой теории возникновения липидемии и механизмов, потенцирующих атеросклероз, не существует. Неослабевающий практический интерес для врачей различных специальностей

INTRODUCTION

Despite significant advances in medicine and public health during the past few decades, cardiovascular diseases (CVDs) are the leading cause of disability and mortality (Fig. 1) [1]. According to the WHO, coronary artery disease (CAD) accounts for about 16% of all deaths worldwide. Furthermore, CAD mortality increase over the past 20 years has been noted, which has now amounted to almost 9 million annually. The WHO predicted that by 2030, nearly 23.6 million people would die from CVDs [2, 3].

Atherothrombosis is the leading cause of cardiovascular morbidity and mortality worldwide [3]. In 1958 the WHO defined atherosclerosis as "a variable combination of changes of the intima of arteries consisting of the focal accumulation of lipids, complex carbohydrates, blood and blood products, fibrous tissue and calcium deposits, and associated with medial changes", a reflection of the inevitable process of generalised biological ageing [2, 3]. However, this definition characterises later morphologically visible stages of atherogenesis but not the earliest pathological changes in tissues and blood and their triggering mechanisms, which in concert lead to vascular wall remodelling. Secondly, in recent years there have been some reports of an earlier age at onset of atherosclerosis, multivessel coronary artery disease, and multimorbidity, including cardiovascular disease as one of the components [4]. To date, there is no consensus on the mechanism of dyslipidemia and how it promotes atherosclerosis. Therefore, elucidation of the role of comorbidities in the pathogenesis of atherogenesis is highly relevant to physicians of various medical specialities.

In recent years, there have been multiple studies on lipid metabolism derangements and the severity of atherosclerosis comorbid with various thyroid diseases [4, 5]. According to the

Рис. 1 Основные причины смертности в мире (по данным ВОЗ) [1]

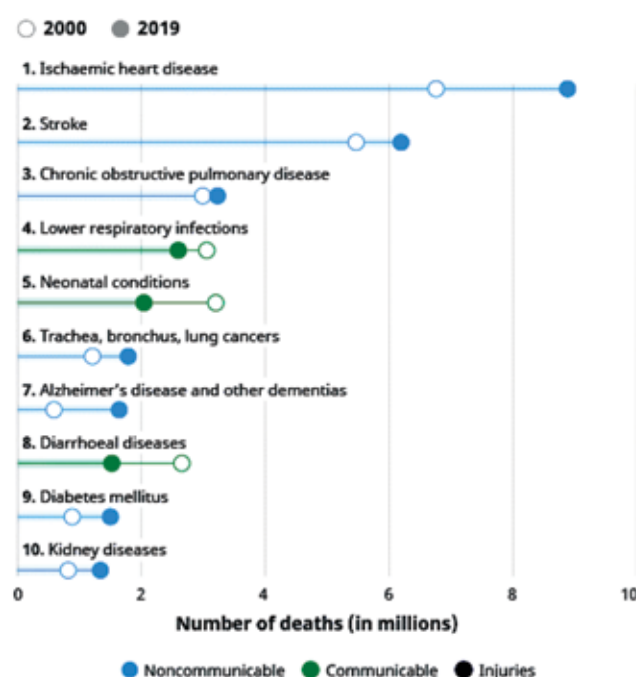
Основные причины смерти в мире



Источник: WHO Global Health Estimates.

Fig. 1 The leading causes of death globally (according to the WHO's 2019 report)

Leading causes of death globally



Source: WHO Global Health Estimates.

представляет изучение вклада коморбидных состояний в патогенетические аспекты атерогенеза.

Исследованию нарушения обмена липидов и масштабам атеросклероза при различных заболеваниях щитовидной железы посвящено немалое количество отечественных и зарубежных изысканий [4, 5]. По данным ВОЗ, поражение щитовидной железы в перечне эндокринных заболеваний занимает второе место после нарушения обмена углеводов. Более 600 млн. человек на планете имеют эндемический зоб или страдают другими тиреоидными заболеваниями; более полутора миллиардов сталкиваются с риском развития йододефицитных состояний. Наблюдается рост числа заболеваний щитовидной железы более чем на 5% в год [5, 6], что, согласно накопленным данным, может отягощать развитие атеросклеротического процесса.

Субклинический гипотиреоз (СГТ) – раннее нарушение функции щитовидной железы [7], при котором значение ТТГ повышено, а лабораторные уровни свободных фракций тироксина (Т4_{св.}) и трийодтиронина (Т3_{св.}) в сыворотке крови остаются в пределах нормы. Как правило, СГТ не имеет типичных клинических проявлений и специфичных жалоб. В 60-80% случаев причиной развития данного состояния является повышение значений антител к тиреоидной пероксидазе – маркеру аутоиммунного тиреоидита [7].

Интерес к изучению влияния СГТ на развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний обусловлено неоднозначными и даже, в некоторой степени, противоречивыми данными. С одной стороны, результаты обсервационных исследований указывают на повышение ТТГ с возрастом [8], что может быть расценено как физиологический процесс. Исходя из этой позиции, высока вероятность гипердиагностики СГТ [9]. С другой стороны, результаты многих исследований указывают на отрицательное влияние СГТ в отношении развития и прогрессирования атеросклероза, дислипидемии, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, ИБС у лиц среднего и пожилого возрастов [10]. По данным метаанализа, у лиц с СГТ (3450 (6,2%) пациентов из 55287 эутиреоидных участников) риск сердечно-сосудистых событий и риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний увеличивался по мере роста значений ТТГ [11].

Щитовидная железа – эндокринный орган, накапливающий йод и вырабатывающий йодосодержащие гормоны (йодтиронины), принимающие активное участие в процессах регуляции обмена веществ, развитии как отдельных клеток, так и человеческого организма в целом. Наиболее точное описание биосинтеза тиреоидных гормонов дано в работе Мельниченко ГА, Рыбаковой АА (2018), где отмечено, что это «...сложный многогранный процесс, невозможный без экзогенного поступления йода и контролируемый по принципу обратной связи рядом ферментных систем организма. Поступивший из желудочно-кишечного тракта в кровоток, анион йода захватывается тироцитами посредством натрий-йодистого котранспортера. Далее, под воздействием тиреоидной пероксидазы, происходит окислительно-восстановительная реакция образования молекулы монойодтирозина, а в случае присоединения дополнительного атома йода – дийодтирозина. Посредством объединения молекул моно- и дийодтирозина формируется трийодтиронин (Т3), двух молекул дийодтирозина – тироксин (Т4). Йодтирозины и тиронины накапливаются в тироцитах в составе тиреоглобулина – основы биосинтеза вышеперечисленных гормонов» [6].

С одной стороны, слаженная функция гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы контролируется синтезом клетками гипоталамуса тиреотропин-рилизинг-гормона (ТРГ), потенцирую-

WHO, thyroid diseases rank second in endocrine diseases after carbohydrate metabolism disorders. More than 600 million people globally have an endemic goitre or suffer from other thyroid diseases; more than one and a half billion remain at risk for iodine deficiency. Furthermore, there is an increased incidence of thyroid diseases by more than 5% annually [5, 6], which, according to accumulated data, may further aggravate the atherosclerotic process.

Subclinical hypothyroidism (SHT) is an early dysfunction of the thyroid gland [7], in which TSH levels are increased, and free thyroid hormones (free thyroxine, FT₄, and free triiodothyronine, FT₃) levels are within normal range. Characteristically, in SHT, clinical manifestations and complaints are not specific. At the same time, elevated thyroid peroxidase (TPO) antibodies, a marker of autoimmune thyroiditis, were found in 60-80% of SHT patients [7].

Conflicting evidence has been reported about whether SHT is associated with hyperlipidemia and cardiovascular disease, fueling research interest in elucidating the problem. On the one hand, there have been observational studies data regarding an increase in TSH with age [8], which can arise from a physiological process and result in SHT overdiagnosis [9]. However, many other research reports indicate an adverse effect of SHT on the development and progression of atherosclerosis, dyslipidemia, heart failure, arterial hypertension, and CAD in middle-aged and older adults [10]. Furthermore, according to a meta-analysis enrolling a total of 55,287 participants, with 3450 had SHT (6.2%) and 51,837 were euthyroid, the risk of CVD events and mortality was increased with higher TSH levels [11].

The thyroid gland is an endocrine organ that accumulates iodine and produces iodine-containing hormones (iodothyronines), which are actively involved in the metabolic rate, protein synthesis and children's growth and development. According to Melnichenko GA and Rybakova AA (2018), biosynthesis of thyroid hormones is "... a complex, multifaceted process that is impossible without exogenous iodine intake and is controlled by multiple enzyme systems via feedback mechanisms. After entering the bloodstream from the gastrointestinal tract, the iodine is transported into thyrocytes by the sodium/iodine symporter. Further, the thyroperoxidase (TPO) enzyme then organifies iodide by binding it to tyrosine residues on thyroglobulin (Tg), forming monoiodotyrosine (MIT) or diiodotyrosine. Thyroxine (T₄) is created by combining two DIT molecules, whereas triiodothyronine (T₃) is formed from one DIT and one MIT molecule. Iodotyrosines and thyronines are stored as part of the Tg molecule, providing the polypeptide backbone for thyroidal biosynthesis" [6].

On the one hand, the well-coordinated activity of the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis is influenced by thyrotropin-releasing hormone (TRH) produced by the hypothalamus, which potentiates the production of TSH in the anterior pituitary, stimulating the uptake of iodine from the bloodstream by thyrocytes, increasing the activity of TPO and enhances the synthesis of TSH. On the other hand, free fractions levels of thyroid hormones T₃ and T₄ in the blood control the production of TSH by negative feedback. In addition, elevated thyroid hormone levels reduce TSH's response to TRH [6, 12-14].

In everyday clinical practice, various medical specialists face cardiac and cerebral sequelae in patients with thyroid diseases while often disregarding such endocrine comorbidities as con-

щего выработку в клетках гипофиза ТТГ, стимулирующего захват тиреоцитами йода из крови, повышающего активность тиреоидной пероксидазы и усиливающего синтез ТТГ. С другой – выработка ТТГ по принципу отрицательной обратной связи контролируется уровнем свободных фракций тиреоидных гормонов Т3 и Т4 в крови. Кроме того, повышенный уровень тиреоидных гормонов снижает реакцию ТТГ на ТРГ [6, 12-14].

Ежедневно в клинической практике специалисты различных направлений (врачи общей практики, кардиологи, участковые терапевты, неврологи) сталкиваются с уже сформировавшимися клиническими кардиальными и церебральными исходами и осложнениями у пациентов с заболеваниями щитовидной железы, часто взирая на эндокринную патологию как на сопутствующее, но не активизирующее атерогенез состояние. Анализ данных литературы продемонстрировал, что у лиц с манифестным гипотиреозом уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) значительно выше по сравнению с другими функциональными состояниями щитовидной железы, рассмотрен вопрос необходимости заместительной гормональной терапии левотироксином часто в сочетании со статинами [15-18]. В отношении СГТ по стратификации групп сердечно-сосудистого и церебрального рисков, выборе антиатерогенной тактики мнения учёных весьма противоречивы [17-24].

Таким образом, широкая распространённость обозначенных выше нозологий, высокая инвалидизация и смертность по причине кардиоваскулярной патологии, существенные экономические затраты всемирного здравоохранения, отсутствие единого представления о патогенезе липидемии и атеротромбоза придают изучению вклада патологии щитовидной железы в формирование сердечно-сосудистых рисков и возможностей их предупреждения особую важность.

Цель исследования

Оценить нарушение липидного обмена и выраженность атеросклеротического поражения коронарного русла у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и субклиническим гипотиреозом (СГТ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён анализ 146 медицинских карт стационарных пациентов, в период с 2019 по 2022 годы, госпитализированных по поводу впервые индексированного ОКС, и имевших различный гормональный статус щитовидной железы.

В ходе выполнения исследования изучен анамнез заболевания, клинический статус пациентов, лабораторные характеристики гормонального статуса щитовидной железы (уровня тиреотропного гормона (тиротропина, ТТГ) и свободных фракций тироксина (Т4св.) и трийодтиронина (Т3св.)), липидного спектра, высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP).

Критериями не включения пациентов в исследование выступили:

- сахарный диабет I и II тип;
- гипертиреоз;
- заболевания соединительной ткани в анамнезе;
- онкопатология;
- отягощённый анамнез по употреблению психоактивных веществ;
- наличие острых вирусно-бактериальных инфекций или обострение хронических инфекционных заболеваний

conditions involved in atherogenesis. According to literature data, in patients with overt hypothyroidism, low-density lipoproteins (LDL) and triglycerides (TG) levels are significantly higher compared to other thyroid functional statuses; therefore, the need for hormone replacement therapy with levothyroxine, often in combination with statins, has been considered [15-18]. However, regarding SHT, researchers have no consensus on cardiac risk stratification and the choice of optimal treatment tactics [17-24].

Thus, due to the significant prevalence of CVD, high morbidity and mortality rates, high economic costs of global health care, and lack of understanding of the underlying mechanisms of dyslipidemia and atherothrombosis, the study of the impact of thyroid disease on cardiovascular risks and the prophylaxis options is of particular importance.

PURPOSE OF THE STUDY

To assess the derangements in lipid metabolism and the severity of atherosclerotic CAD in patients with acute coronary syndrome (ACS) and subclinical hypothyroidism (SHT).

METHODS

In a retrospective study, a total of 146 medical records of patients hospitalised between 2019 and 2022 with newly diagnosed ACS with different thyroid hormonal statuses were analysed.

As part of the study, past and present medical histories and thyroid function tests, including thyroid-stimulating hormone (TSH) and free fractions of serum thyroxine (FT4) and triiodothyronine (FT3) levels, lipid profile, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were investigated.

The exclusion criteria in the study were as follows:

- a known or 'new' diagnosis of diabetes mellitus type I and II
- a history of hyperthyroidism
- a history of a connective tissue disease
- history or presence of malignancy
- known history of drug abuse
- acute viral and bacterial infections or exacerbation of chronic infectious diseases at admission time to the hospital
- decompensated chronic diseases of the lungs, liver and kidneys
- known history of oral contraceptives pills or estrogen intake
- have been treated six months prior to entering the study with:
- iodine-containing drugs
- levothyroxine replacement therapy
- thyreostatic drugs
- a history of myocardial infarction.

According to the 2013 ETA (European Thyroid Association) guideline for the management of SHT and the 2014 ATA (American Thyroid Association) hypothyroidism treatment guidelines, laboratory diagnosis of TSH and free fractions of thyroid hormones (FT3 and FT4) today is fundamental in assessing thyroid dysfunction [6, 21].

The analytic population included all patients with their biological material sampled only in the morning, strictly observing their fasting no later than the second day after the hospital

- на момент поступления в стационар;
- хронические заболевания лёгких, печени и почек в фазе декомпенсации;
- приём оральных контрацептивов, эстрогенов,
- за полгода до включения в исследование приём:
- йодсодержащих препаратов
- заместительной терапии левотироксином
- лечение тиреостатическими препаратами;
- перенесённый в анамнезе инфаркт миокарда.

Согласно действующим клиническим рекомендациям Европейской тиреологической ассоциации по лечению СГТ (2013) и Американской тиреодологической ассоциации по лечению гипотиреоза (2014), лабораторная диагностика показателей TSH и свободных фракций тиреоидных гормонов (ТЗсв. и Т4св.) на сегодняшний день является основополагающей при определении дисфункции щитовидной железы [6, 21].

В анализ были включены данные только тех пациентов, которым забор биологического материала для исследования выполнялся утром, строго натощак, не позднее вторых суток от момента поступления пациентов в стационар по поводу впервые развившегося ОКС. Согласно полученным результатам гормонального статуса щитовидной железы было сформировано две группы пациентов. В состав основной группы было включено 67 лиц с ОКС и СГТ (уровень ТТГ > 4,0 мМЕ/л при нормальных характеристиках свободных фракций тиреоидных гормонов), в группу контроля – 79 пациентов с ОКС, не имевших лабораторных признаков нарушения гормонального статуса щитовидной железы.

Сформированные группы были сопоставимы по возрасту, полу, причастности к курению и наличию артериальной гипертензии (табл. 1).

Каждому из включённых в ретроспективное исследование пациенту в день госпитализации по экстренным показаниям выполнена коронароангиография с последующим выбором метода реваскуляризации миокарда (чрескожное коронарное вмеша-

admission for the new-onset ACS. Two groups of patients were formed based on the thyroid hormonal status. The study group comprised 67 patients with ACS and SHT (TSH level >4.0 mIU/l with normal thyroid hormone levels), and the control group included 79 ACS patients without thyroid hormonal abnormalities.

The formed groups were well matched for age, gender, smoking habits and the severity of arterial hypertension (Table 1).

All patients in the study underwent coronary angiography followed by myocardial revascularisation (percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting) on emergency admission. In addition, comprehensive medication management was administered according to the current guidelines of the leading cardiological associations for ACS management, including statins; angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi), angiotensin II receptor blockers (ARB), dual antiplatelet therapy (aspirin and clopidogrel), anticoagulants (unfractionated heparin, enoxaparin, or fondaparinux); and beta-blockers [1, 25-26]. There were no differences in the selected categories of drugs between the groups of patients with SHT and normal thyroid hormonal status (Table 2).

Prior to hospital admission, the patients did not receive therapy with levothyroxine, iodine-containing or antithyroid medications, primary prevention of CAD or outpatient follow-up with an appropriate specialist.

Dyslipidemia was diagnosed based on the lipid profile assessment, including total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C). The lipid profile was determined with a photometer (FP-901 analyser; Labsystems Oy, Finland) and laboratory diagnostic kits CORMAY HDL, Liquick CHOL-60, Liquick Cor-TG 60 (PZ Cormay S.A., Poland).

Таблица 1 Характеристики включённых в ретроспективное исследование пациентов, увеличивающие сердечно-сосудистый риск*

Признак	ОКС+СГТ (n=67)	ОКС без СГТ (n=79)
Женщины, % (n)	67,2 (45)	62,0 (49)
Мужчины, % (n)	32,8 (22)	37,9 (16)
Возраст, лет	57,2±5,01	58,8±6,17
Курение, % (n)	9,0 (6)	10,1 (8)
Артериальная гипертензия		
I степени, % (n)	22,3 (15)	22,7 (18)
II степени, % (n)	64,2 (43)	64,6 (51)
III степени, % (n)	13,4 (9)	12,7 (10)

Примечание: * – по основным характеристикам сформированных групп пациентов различий не выявлено

Table 1 Cardiovascular risk profile and characteristics of patients included in the study*

Variable	ACS+ SHT (n=67)	ACS without SHT (n=79)
Women, % (n)	67.2 (45)	62.0 (49)
Men, % (n)	32.8 (22)	37.9 (16)
Age, years	57.2±5.01	58.8±6.17
Smoking, % (n)	9.0 (6)	10.1 (8)
Arterial hypertension		
Stage I, % (n)	22.3 (15)	22.7 (18)
Stage II, % (n)	64.2 (43)	64.6 (51)
Stage III, % (n)	13.4 (9)	12.7 (10)

Note: * – no differences were found in the main characteristics of the formed groups of patients

Таблица 2 Характеристика групп пациентов с СГТ и нормальной функцией щитовидной железы в зависимости от проводимой медикаментозной терапии, % (абс.)*

Группа препаратов	ОКС+СГТ (n=67)	ОКС без СГТ (n=79)
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	82,1 (55)	81,0 (64)
Сартаны	17,9 (12)	19,0 (15)
Бета-адреноблокаторы	91,1 (61)	91,2(72)
Аторвастатин 40 мг/сут	100 (67)	100 (79)
Антагонисты кальция (амлодипин)	41,8 (28)	29,2 (31)
Мочегонные препараты	28,4 (19)	26,6 (21)
Антиагрегантная терапия: аспирин+клопидогрель	100 (67)	100 (79)
Низкомолекулярные гепарины (эноксапарин/фондапаринукс)	88,1 (59)	88,6 (70)
Нефракционированный гепарин	26,9 (18)	11,4 (9)

Примечание: * – по основным характеристикам групп пациентов с СГТ и нормальной функцией щитовидной железы различий не выявлено

Table 2 The proportion of patients with and without SHT depending on the administered therapy, % (n)*

Drug group	ACS+SHT (n=67)	ACS without SHT (n=79)
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	82.1 (55)	81.0 (64)
Angiotensin-II-receptor antagonists (sartans)	17.9 (12)	19.0 (15)
Beta-blockers	91.1 (61)	91.2(72)
Atorvastatin 40 mg/day	100 (67)	100 (79)
Calcium channel blockers (amlodipine)	41.8 (28)	29.2 (31)
Diuretics	28.4 (19)	26.6 (21)
Dual antiplatelet therapy: aspirin+clopidogrel	100 (67)	100 (79)
Low molecular weight heparins (enoxaparin/fondaparinux)	88.1 (59)	88.6 (70)
Unfractionated heparin	26.9 (18)	11.4 (9)

Note: * – according to the main characteristics of groups of patients with SHT and normal thyroid function, no differences were found

тельство или аортокоронарное шунтирование), назначена комплексная медикаментозная терапия согласно действующим протоколам и рекомендациям ведущих кардиологических сообществ по ведению пациентов с ОКС, включавшую статины; ингибиторы ангиотензин превращающего фермента/блокаторы рецептора ангиотензина II; комбинированную антитромбоцитарную схему, представленную двойной антиагрегантной терапией кишечнорастворимым аспирином и клопидогрелем, и антикоагулянтами (нефракционированным гепарином, эноксапарином или фондапаринуксом); бета-адреноблокаторы [1, 25-26]. По перечисленным группам препаратов у пациентов с СГТ и нормальным гормональным статусом щитовидной железы различий выявлено не было (табл. 2).

До поступления в стационар терапии левотироксином, йодсодержащими или антигиперлипидными препаратами, первичной профилактики ИБС и соответствующего амбулаторного наблюдения терапевта, кардиолога, эндокринолога вышеуказанные пациенты не получали.

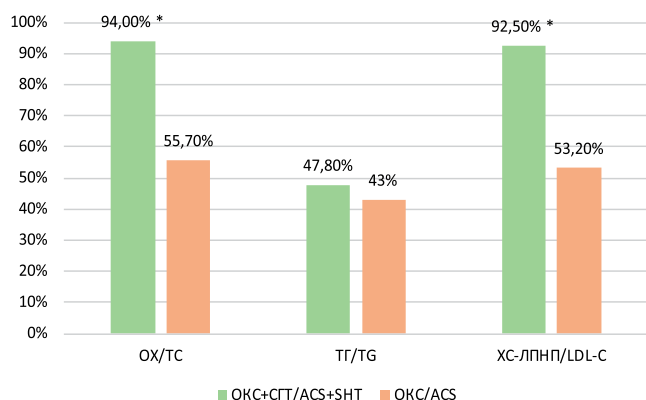
Липидемия диагностировалась с учётом полученных в условиях стационара биохимических показателей липидограммы: общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП), полученных на анализаторе FP-901 фирмы LabSystems (Finland) с использованием метода ферментативной фотометрии и наборов лабораторной диагностики CORMAY HDL, Liquick CHOL-60, Liquick Cor-TG 60 (PZ Cormay S.A., Poland)

В период стационарного лечения определение уровня высокочувствительного С-реактивного протеина выполнялось имму-

During inpatient treatment, the level of highly sensitive C-reactive protein was determined by the immunoturbidimetric method on the automatic analyser (Dialab, GmbH, A-2351, Wiener Neudorf, Austria) using sets of laboratory diagnostics CRP Uhs (Universal/high sensitivity).

The severity of atherosclerotic changes in coronary arteries and hemodynamically significant coronary artery stenosis assessment were based on selective coronary angiography results performed on emergency admissions. All procedures were performed in the angiography suite of the hospital (angiography detector developed by Siemens Artis Zee, Siemens Healthineers AG, Erlangen, Germany) with standard image acquisition protocols with transfemoral access (TFA) and transradial access (TRA). The choice of access was based on the clinical and anatomical features of the patient. Radiopaque low osmolar, non-ionic iodine-containing contrast agents – Optiray 350, "Omnipaque 350 or "Visipaque 320 (GE Healthcare Inc., Marlborough, USA) were used for angiography. The severity of atherosclerotic changes in coronary arteries, the number and pattern of coronary artery disease, including the length and severity of coronary artery stenosis were analysed. Lumen stenosis $\geq 75\%$ was considered hemodynamically significant [25, 26].

Statistical data analysis was carried out using the software program Statistica 10.0 (StatSoft, Inc, USA). Relative frequencies were represented as percentages (%). Chi-squared (χ^2) test was used to compare categorical variables. Correlation analysis was carried out according to Spearman. The significance, direction and strength of correlation relationships were considered as fol-



препаратов – «Оптирей» 350, «Омнипак» 350 или «Визипак» 320. Проанализированы характер атеросклеротического поражения коронарного русла, локализация и количество поражённых участков, протяжённость и степень сужения просвета венечных артерий. Гемодинамически значимым рассматривалось уменьшение просвета $\geq 75\%$ [25, 26].

Полученные данные были обработаны на ПК с использованием прикладных статистических пакетов программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Качественные данные были представлены в виде долей (%). Сравнения качественных показателей проведены по критерию χ^2 . Для определения взаимосвязи признаков выполнялся корреляционный анализ с использованием метода Спирмена. Учитывалась значимость, направление и сила корреляционных взаимосвязей: коэффициент корреляции $r < 0,3$ – слабая; $0,3-0,69$ – умеренная, выше $0,7$ – сильная взаимосвязь [27].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У лиц с СГТ в сравнении с пациентами без дисфункции щитовидной железы статистически значимо был выше удельный вес лиц с повышением уровня ОХ – $94,0\%$ ($n=63$) и $55,7\%$ ($n=44$) соответственно ($\chi^2=27,2$; $p<0,001$) и фракции атерогенного ХС-ЛПНП – $92,5\%$ ($n=62$) и $53,2\%$ ($n=42$) соответственно ($\chi^2=27,43$; $p<0,001$) (рис. 2). Согласно принятой ВОЗ классификации, базирующейся на биохимических фенотипических признаках гиперлипидемий (Фредриксон Д, 1965) [2, 3], у пациентов с лабораторными признаками СГТ, удельный вес лиц с атерогенным типом гиперлипидемии был выше в сравнении с пациентами без дисфункции щитовидной железы: IIa тип гиперлипидемии диагностирован у $82,0\%$ ($n=55$) пациентов с ОКС и СГТ против $46,8\%$ ($n=37$), включённых в анализ пациентов с ОКС без дисфункции щитовидной железы ($\chi^2=19,33$; $p<0,05$).

Ключевым фактором развития и быстрого прогрессирования атерогенеза, неблагоприятного прогноза постинфарктного периода является воспалительный ответ. Широко распространённым, высокочувствительным и специфичным лабораторным маркером воспаления и острого повреждения кардиомиоцитов выступает hsCRP. Согласно данным отечественных и зарубежных исследований, преимущественно к середине первой недели острого ишемического повреждения миокарда наблюдается 3-4 кратное увеличение уровня высокочувствительного С-реактивного протеина с последующей тенденцией к снижению. Пиковая концентрация hsCRP более либо равная 3 мг/л при остром ишемическом повреждении миокарда ассоциирована с более чем двукратным увеличением показателя 28-дневной летальности [28]. В группе пациентов с СГТ статистически значимо выше был удельный вес лиц с повышением уровня hsCRP: $64,2\%$ ($n=43$) и $26,6\%$ ($n=21$) со-

Рис. 2 Характеристика липидемии у пациентов с СГТ и нормальной функцией щитовидной железы. ОКС – острый коронарный синдром, ОХ – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; * – статистическая значимость различия значений в сравнении с группой пациентов без патологии щитовидной железы при $p<0,001$

Fig. 2 Characteristics of dyslipidemia in patients with SHT and normal thyroid function. ACS – acute coronary syndrome; TC – total cholesterol; TG – triglycerides; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; * – statistical significance of the difference in values in comparison with the group of patients without thyroid disease at $p<0.001$

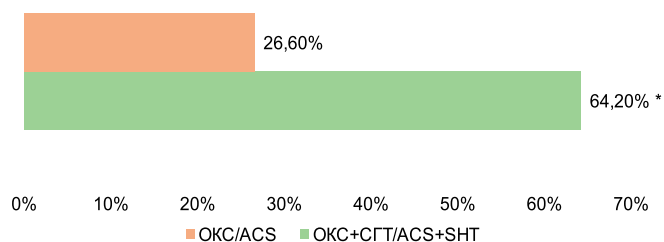
lows: the correlation coefficient $r<0.3$ is weak; $0.3-0.69$ – moderate, and above 0.7 – strong relationship [27].

RESULTS AND DISCUSSION

in the SHT patient group, in comparison with the group of patients without thyroid dysfunction, the proportion of patients with elevation of TC was statistically significantly higher – 94.0% ($n=63$) and 55.7% ($n=44$), respectively ($\chi^2=27.2$; $p<0.001$). In addition, in the study and control groups, atherogenic LDL-C levels were 92.5% ($n=62$) and 53.2% ($n=42$), respectively ($\chi^2=27.43$; $p<0.001$) (Fig. 2). Furthermore, according to the WHO classification, based on the biochemical phenotypes of hyperlipidemia (Fredrickson D, 1965) [2, 3], in patients with biochemical characteristics of SHT, the proportion of patients with an atherogenic type of hyperlipidemia was higher compared to patients without the thyroid dysfunction. Thus, Fredrickson Type IIa hyperlipidaemia was diagnosed in 82.0% ($n=55$) of patients with ACS and SHT versus 46.8% ($n=37$) of patients with ACS without thyroid dysfunction ($\chi^2=19.33$; $p<0.05$) included in the analysis.

The inflammatory response is the critical factor in atherogenesis and CAD progression, as well as unfavourable outcomes in the postinfarction period. hs-CRP is a widely used, highly sensitive, and specific laboratory marker of inflammation and acute cardiomyocyte damage. According to numerous research data, in acute myocardial infarction (AMI), there is a 3-4-fold increase in hs-CRP levels, followed by a downward trend. The increase in hs-CRP levels occurs mainly in the middle of the first week of AMI. Peak hs-CRP levels $\geq 3 \text{ mg/l}$ in AMI are associated with a more than 2-fold increase in the 28-day mortality [28]. In the SHT patient group, compared to the patient group without thyroid dysfunction, the proportion of patients with elevated hs-CRP levels was statistically significantly higher: 64.2% ($n=43$) and 26.6% ($n=21$), respectively ($\chi^2=20.81$; $p<0.001$) (Fig. 3). This emphasizes the importance of necessity to maintain a high index of suspicion for CAD. Moreover, an aggressive approach to diagnosing and treating patients with cardiovascular risks in this category is recommended.

According to coronary angiography data, atherosclerotic changes in coronary arteries were detected in all patients included in the retrospective analysis ($n=146$). Of the total population study, non-obstructive CAD occurred in 39.0% ($n=57$) of the patients. Hemodynamically significant coronary artery stenosis was detected in 60.9% ($n=89$) of patients. In addition, single-vessel CAD was seen in 39 patients and multivessel CAD – in 50 patients



ответственно ($\chi^2=20,81$; $p<0,001$) (рис. 3), что ещё раз подчёркивает необходимость настороженного, даже агрессивного подхода в отношении кардиоваскулярных рисков у данной категории лиц.

По данным коронароангиографии, наличие признаков атеросклеротических изменений коронарного русла зафиксировано у всех пациентов, включённых в ретроспективный анализ ($n=146$). Нестенозирующий тип поражения встречался у 39,0% ($n=57$) из них. Гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение зафиксировано у 60,9% ($n=89$) лиц: монососудистое – у 39 пациентов, мультифокальный характер поражения коронарных артерий был выявлен у 50 пациентов с ОКС, что составило 26,7 % и 34,3% от общего количества обследованных соответственно. В табл. 3 приведена информация об особенностях поражения коронарных артерий у лиц с СГТ и нормальной функцией щитовидной железы.

У пациентов с СГТ доля лиц с гемодинамически значимым многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла статистически значимо была выше в сравнении с группой пациентов без патологии щитовидной железы – 43,7% ($n=36$) и 17,7% ($n=14$) соответственно ($\chi^2=20,88$; $p<0,001$).

Установлена прямая, средней силы корреляционная взаимосвязь между лабораторно подтверждённым СГТ и атерогенным типом дислипидемии ($r=0,62$; $p<0,01$), повышением уровня hsCRP ($r=0,74$; $p<0,01$), многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла ($r=0,58$; $p<0,05$).

Таблица 3 Ангиографическая характеристика атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с СГТ и нормальной функцией щитовидной железы

Показатель	ОКС+СГТ (n=67)	ОКС без СГТ (n=79)	p
Признаки атеросклеротического поражения коронарного русла, % (n)	100 (67)	100 (79)	
Гемодинамически значимое (≥ 75 %) атеросклеротическое поражение коронарной артерии, % (n)	76,1 (51)	48,1 (38)	$<0,001$ ($\chi^2=11,96$)
Мультифокальное стенозирующее поражение коронарных артерий, % (n)	43,7 (36)	17,7 (14)	$<0,001$ ($\chi^2=20,88$)

Примечание: p – статистическая значимость различия значений в сравнении с группой пациентов без патологии щитовидной железы

Table 3 Angiographic features of CAD in patients with and without SHT

Variable	ACS+SHT (n=67)	ACS without SHT (n=79)	p
Presence of atherosclerotic CAD, % (n)	100 (67)	100 (79)	
Hemodynamically significant ($\geq 75\%$) coronary artery stenosis, % (n)	76.1 (51)	48.1 (38)	<0.001 ($\chi^2=11.96$)
Multivessel obstructing CAD, % (n)	43.7 (36)	17.7 (14)	<0.001 ($\chi^2=20.88$)

Note: p – statistical significance of the difference in values compared with the group of patients without thyroid pathology

Рис. 3 Доля лиц с повышением hsCRP у пациентов с СГТ и нормальной функцией щитовидной железы. * – статистическая значимость различия значений в сравнении с группой пациентов без патологии щитовидной железы при $p<0,001$

Fig. 3 Proportion of patients with elevated hs-CRP in patients with SHT and normal thyroid function. * – statistical significance of the difference in values in comparison with the group of patients without thyroid disease at $p<0.001$

with ACS, which accounted for 26.7% and 34.3% of the total number examined, respectively. Table 3 provides data on the severity of CAD in patients with and without SHT.

In patients with SHT, the proportion of patients with hemodynamically significant multivessel CAD was statistically significantly higher compared to the group of patients without thyroid disease – 43.7% ($n=36$) and 17.7% ($n=14$), respectively ($\chi^2=20.88$, $p<0.001$).

A medium strength direct correlation was established between laboratory-confirmed SHT and atherogenic type of dyslipidemia ($r=0.62$; $p<0.01$), elevated hs-CRP levels ($r=0.74$; $p<0.01$), and multivessel CAD ($r=0.58$; $p<0.05$).

Our research data support the conclusion that SHT is associated with developing secondary dyslipidemia. In addition, in SHT patients, atherogenesis takes a more aggressive course than in patients without thyroid dysfunction [10, 11]. However, the cardiac risk stratification criteria, the choice of optimal anti-atherogenic treatment tactics for cardiovascular risk groups, and ways of improving the accuracy of diagnosis at the initial stages require further study.

CONCLUSION

A higher proportion of patients with obstructive, multivessel CAD is observed in patients with subclinical hypothyroidism. In

Полученные нами данные свидетельствуют в пользу формирования вторичной липидемии и подтверждают более агрессивное течение атерогенеза у пациентов с СГТ в сравнении с лицами без дисфункции щитовидной железы [10, 11]. Критерии стратификации групп сердечно-сосудистого риска, выбор наиболее точных диагностических методик начальных его стадий и антиатерогенной тактики требуют дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с субклиническим гипотиреозом выше доля лиц со стенозирующим, в том числе многососудистым атеросклеротическим поражением венечного русла, а ишемическая болезнь сердца протекает на фоне повышения высокочувствительного СРБ и атерогенного типа гиперлипидемии.

addition, CAD is associated with increased hs-CRP levels and an atherogenic type of hyperlipidemia.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цапаева НЛ, Петрова ЕБ, Плешко АА. Пожилой пациент с острым коронарным синдромом: особенности ведения в период пандемии COVID-19. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2021;5(2):1395-405.
2. Сергиенко ИВ, Аншелес АА, Кухарчук ВВ. *Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: генетика, патогенез, фенотипы, диагностика, терапия, коморбидность*. 4-е изд., перераб. и доп. Москва, РФ: ООО «ПатиСС»; 2020. 295 с.
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска 2019. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(5):121-93. Available from: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3826>
4. Ховасова НО, Верткин АЛ. Сосудистая коморбидность – новый тренд в амбулаторном звене. *Терапия*. 2015;1:38-44.
5. Бланкова ЗН, Агеев ФТ, Середина ЕМ, Рябцева ОЮ, Свирида ОН, Иртуганов НШ. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания. *РМЖ*. 2014;13:980.
6. Мельниченко ГА, Рыбакова АА. Как оценивать функциональное состояние щитовидной железы и что делать в ситуации, когда тесты оказываются неадекватными? *Клиническая и экспериментальная тиреологическая*. 2018;14(2):86-91. Available from: <https://doi.org/10.14341/ket9671>
7. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet*. 2012;379:1142-54.
8. Vadeveloo T, Donnan PT, Murphy MJ, Leese GP. Age- and gender-specific TSH reference intervals in people with no obvious thyroid disease in Tayside, Scotland: The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:1147-53.
9. Floriani C, Gencer B, Collet T-H, Rodondi N. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular diseases: 2016 update. *Eur Heart J*. 2018;39:503-7. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx050>
10. Manolis AA, Manolis TA, Melita H, Manolis AS. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular consequences: An alarming wake-up call? *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(2):57-69. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.02.011>
11. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. 2010;304:1365-74.
12. Лычкова АЭ. Нервная регуляция функции щитовидной железы. *Вестник РАМН*. 2013;6:49-55.
13. Kumar Singh N, Suri A, Kumari M, Kaushik P. A study on serum homocysteine and oxidized LDL as markers of cardiovascular risk in patients with overt hypothyroidism. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2022;17. Available from: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2021-0029>

REFERENCES

1. Tsapaeva NL, Petrova EB, Pleshko AA. Pozhiloy patsient s ostrym koronarnym sindromom: osobennosti vedeniya v period pandemii COVID-19 [An elderly patient with acute coronary syndrome: Management during COVID-19 pandemic]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski*. 2021;5(2):1395-405.
2. Sergienko IV, Ansheles AA, Kukharchuk VV. *Dislipidemii, ateroskleroz i ishemicheskaya bolezni' serdtsa: genetika, patogenez, fenotipy, diagnostika, terapiya, komorbidnost'*. 4-e izd., pererab i dop. [Dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease: Genetics, pathogenesis, phenotypes, diagnosis, therapy, comorbidity]. Moscow, RF: ООО «PatiSS»; 2020. 295 p.
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. Rekomendatsii ESC/EAS po lecheniyu dislipidemiy: modifikatsiya lipidov dlya snizheniya serdechno-sosudistogo riska 2019 [ESC/EAS guidelines for the treatment of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk 2019]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2020;25(5):121-93. Available from: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3826>
4. Khovasova NO, Vertkin AL. Sosudistaya komorbidnost' – novyy trend v ambulatornom zvene [Vascular comorbidity – a new trend in outpatient care]. *Terapiya*. 2015;1:38-44.
5. Blankova ZN, Ageev FT, Seredenina EM, Ryabtseva OYu, Svirida ON, Irtuganov NS. Gipotireoz i serdechno-sosudistye zabolevaniya [Hypothyroidism and cardiovascular disease]. *RMZH*. 2014;13:980.
6. Melnichenko GA, Rybakova AA. Kak otsenivat' funktsional'noe sostoyanie shchitovidnoy zhelezy i chto delat' v situatsii, kogda testy okazyvayutsya neadekvatnymi? [How to assess the functional state of the thyroid gland and what to do in a situation where the tests are inadequate?]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2018;14(2):86-91. Available from: <https://doi.org/10.14341/ket9671>
7. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet*. 2012;379:1142-54.
8. Vadeveloo T, Donnan PT, Murphy MJ, Leese GP. Age- and gender-specific TSH reference intervals in people with no obvious thyroid disease in Tayside, Scotland: The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:1147-53.
9. Floriani C, Gencer B, Collet T-H, Rodondi N. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular diseases: 2016 update. *Eur Heart J*. 2018;39:503-7. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx050>
10. Manolis AA, Manolis TA, Melita H, Manolis AS. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular consequences: An alarming wake-up call? *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(2):57-69. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.02.011>
11. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. 2010;304:1365-74.
12. Lychkova AE. Nervnaya regulyatsiya funktsii shchitovidnoy zhelezy [Nervous regulation of thyroid function]. *Vestnik RAMN*. 2013;6:49-55.
13. Kumar Singh N, Suri A, Kumari M, Kaushik P. A study on serum homocysteine and oxidized LDL as markers of cardiovascular risk in patients with overt hypothyroidism. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2022;17. Available from: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2021-0029>

14. Al-Janabi G, Hassan HN, Al-Fahham A. Biochemical changes in patients during hypothyroid phase after thyroidectomy. *J Med Life*. 2022;15(1):104-8. Available from: <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0297>
15. Corona G, Croce L, Sparano C, Petrone L, Sforza A, Maggi M, et al. Thyroid and heart, a clinically relevant relationship. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(12):2535-44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01590-9>
16. Evron JM, Papaleontiou M. Decision making in subclinical thyroid disease. *Med Clin North Am*. 2021;105(6):1033-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.05.014>
17. Wang JJ, Zhuang ZH, Shao CL, Yu CQ, Wang WY, Zhang K, et al. Assessment of causal association between thyroid function and lipid metabolism: A Mendelian randomization study. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(9):1064-9. Available from: <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001505>
18. Su X, Chen X, Peng H, Song J, Wang B, Wu X. New insights into the pathological development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism. *Bosn J Basic Med Sci*. 2021;15. Available from: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2021.6606>
19. Saric MS, Jurasic MJ, Budincevic H, Milosevic M, Kranjcec B, Kovacic S, et al. The role of thyroid hormones in carotid arterial wall remodeling in women. *Rom J Intern Med*. 2022;60(1):24-33. Available from: <https://doi.org/10.2478/rjim-2021-0028>
20. Su X, Peng H, Chen X, Wu X, Wang B. Hyperlipidemia and hypothyroidism. *Clin Chim Acta*. 2022;527:61-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.01.006>
21. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi F, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014;24(12):1670-751. Available from: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0028>
22. Николаева АВ, Пименов ЛТ, Суфиянов ВГ, Дударев МВ. Факторы риска развития ранних структурных изменений сердечно-сосудистой системы у пациентов первичным гипотиреозом. *Архив внутренней медицины*. 2022;12(1):53-61.
23. Su X, Peng H, Chen X, Wu X, Wang B. Hyperlipidemia and hypothyroidism. *Clin Chim Acta*. 2022;527:61-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.01.006>
24. Corona G, Croce L, Sparano C, Petrone L, Sforza A, Maggi M, et al. Thyroid and heart, a clinically relevant relationship. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(2):2535-44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01590-9>
25. Levine G, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: An update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;87(6):1001-19.
26. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Chiara Bucciarelli-Ducci, Héctor Bueno, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
27. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. *Применение пакета прикладных программ Statistica*. Москва, РФ: МедиаСфера; 2006. 305 с.
28. Meguro S, Ishibashi M, Takei I. The significance of high sensitive C reactive protein as a risk factor for cardiovascular diseases. *Rinsho Byori*. 2012;60(4):356-61.
14. Al-Janabi G, Hassan HN, Al-Fahham A. Biochemical changes in patients during hypothyroid phase after thyroidectomy. *J Med Life*. 2022;15(1):104-8. Available from: <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0297>
15. Corona G, Croce L, Sparano C, Petrone L, Sforza A, Maggi M, et al. Thyroid and heart, a clinically relevant relationship. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(12):2535-44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01590-9>
16. Evron JM, Papaleontiou M. Decision making in subclinical thyroid disease. *Med Clin North Am*. 2021;105(6):1033-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.05.014>
17. Wang JJ, Zhuang ZH, Shao CL, Yu CQ, Wang WY, Zhang K, et al. Assessment of causal association between thyroid function and lipid metabolism: A Mendelian randomization study. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(9):1064-9. Available from: <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001505>
18. Su X, Chen X, Peng H, Song J, Wang B, Wu X. New insights into the pathological development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism. *Bosn J Basic Med Sci*. 2021;15. Available from: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2021.6606>
19. Saric MS, Jurasic MJ, Budincevic H, Milosevic M, Kranjcec B, Kovacic S, et al. The role of thyroid hormones in carotid arterial wall remodeling in women. *Rom J Intern Med*. 2022;60(1):24-33. Available from: <https://doi.org/10.2478/rjim-2021-0028>
20. Su X, Peng H, Chen X, Wu X, Wang B. Hyperlipidemia and hypothyroidism. *Clin Chim Acta*. 2022;527:61-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.01.006>
21. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi F, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014;24(12):1670-751. Available from: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0028>
22. Nikolaeva AV, Pimenov LT, Suфиянов VG, Dudarev MV. Faktory riska razvitiya rannikh strukturnykh izmeneniy serdechno-sosudistoy sistemy u patsientov pervichnym gipotireozom [Risk factors for the development of early structural changes in the cardiovascular system in patients with primary hypothyroidism]. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2022;12(1):53-61.
23. Su X, Peng H, Chen X, Wu X, Wang B. Hyperlipidemia and hypothyroidism. *Clin Chim Acta*. 2022;527:61-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.01.006>
24. Corona G, Croce L, Sparano C, Petrone L, Sforza A, Maggi M, et al. Thyroid and heart, a clinically relevant relationship. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(2):2535-44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01590-9>
25. Levine G, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: An update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;87(6):1001-19.
26. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Chiara Bucciarelli-Ducci, Héctor Bueno, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
27. Rebrova OYu. Statisticheskiy analiz meditsinskiykh dannykh. *Primenenie paketa prikladnykh programm Statistica* [Statistical analysis of medical data. Application of the application package Statistica]. Moscow, RF: MediaSfera; 2006. 305 p.
28. Meguro S, Ishibashi M, Takei I. The significance of high sensitive C reactive protein as a risk factor for cardiovascular diseases. *Rinsho Byori*. 2012;60(4):356-61.

❗ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Петрова Екатерина Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент, учёный секретарь Республиканского научно-практического центра «Кардиология»; доцент кафедры кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет
 Researcher ID: C-6682-2018
 Scopus ID: 57225846383
 SPIN-код: 6013-9366
 Author ID: 836560
 E-mail: Katrin.sk-81@tut.by

❗ AUTHOR INFORMATION

Petrova Ekaterina Borisovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Scientific Secretary of the Republican Scientific and Practical Center "Cardiology"; Associate Professor of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University
 Researcher ID: C-6682-2018
 Scopus ID: 57225846383
 SPIN: 6013-9366
 Author ID: 836560
 E-mail: Katrin.sk-81@tut.by

Шишко Ольга Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эндокринологии, Белорусский государственный медицинский университет

Scopus ID: 57194381123

E-mail: shyshko.volha@tut.by

Статкевич Татьяна Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет

Scopus ID: 57202157211

ORCID ID: 0000-0001-6462-4793

SPIN-код: 3386-3384

Author ID: 987751

E-mail: forget-me@tut.by

Плешко Александр Александрович, ассистент кафедры кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет

Scopus ID: 57219878700

E-mail: andybo747@gmail.com

Митковская Наталья Павловна, доктор медицинских наук, профессор, директор Республиканского научно-практического центра «Кардиология»; заведующая кафедрой кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет

Researcher ID: AAV-6369-2021

Scopus ID: 6507367973

ORCID ID: 0000-0002-9088-721X

SPIN-код: 6237-2736

Author ID: 575103

E-mail: mitkovskaya1@mail.ru

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

Исследование проведено в рамках НИОК(Т)Р по заданию 02.32 «Разработать и внедрить метод прогнозирования развития атеросклероза у пациентов с гипо- и гипертиреозом» подпрограммы «Кардиология и кардиохирургия», государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» 2021-2025 годы. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Петрова Екатерина Борисовна

кандидат медицинских наук, доцент, учёный секретарь Республиканского научно-практического центра «Кардиология»; доцент кафедры кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет

220036, Республика Беларусь, г. Минск, улица Розы Люксембург, 110Б.

Тел.: +375 (447) 088111

E-mail: Katrin.sk-81@tut.by

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ПЕБ, ШОН, МНП

Сбор материала: ПЕБ, ШОН, ПАА

Статистическая обработка данных: СТВ

Анализ полученных данных: ПЕБ, ШОН, МНП

Подготовка текста: ПЕБ, ШОН, СТВ, ПАА

Редактирование: ПЕБ, МНП

Общая ответственность: ПЕБ

Поступила 29.06.22

Принята в печать 29.09.22

Shishko Olga Nikolaevna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Endocrinology, Belarusian State Medical University

Scopus ID: 57194381123

E-mail: shyshko.volha@tut.by

Statkevich Tatyana Vasilevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University

Scopus ID: 57202157211

ORCID ID: 0000-0001-6462-4793

SPIN: 3386-3384

Author ID: 987751

E-mail: forget-me@tut.by

Pleshko Aleksandr Aleksandrovich, Assistant of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University

Scopus ID: 57219878700

E-mail: andybo747@gmail.com

Mitkovskaya Natalya Pavlovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Director of the Republican Scientific and Practical Center "Cardiology"; Head of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University

Researcher ID: AAV-6369-2021

Scopus ID: 6507367973

ORCID ID: 0000-0002-9088-721X

SPIN: 6237-2736

Author ID: 575103

E-mail: mitkovskaya1@mail.ru

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

The study was conducted within the Research and Development framework under task 02.32 "Develop and implement a method for predicting the development of atherosclerosis in patients with hypo- and hyperthyroidism" of the subprogram "Cardiology and Cardiac Surgery" under the guidelines of the state scientific and technical program "Scientific and technical support of quality and availability of healthcare services", 2021-2025. However, the authors did not receive financial support from drug and medical device manufacturing companies

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Petrova Ekaterina Borisovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Scientific Secretary of the Republican Scientific and Practical Center "Cardiology"; Associate Professor of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University

220036, Republic of Belarus, Minsk, Roza Lyuksemburg str., 110B

Tel.: +375 (447) 088111

E-mail: Katrin.sk-81@tut.by

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: PEB, ShON, MNP

Data collection: PEB, ShON, PAA

Statistical analysis: STV

Analysis and interpretation: PEB, ShON, MNP

Writing the article: PEB, ShON, STV, PAA

Critical revision of the article: PEB, MNP

Overall responsibility: PEB

Submitted 29.06.22

Accepted 29.09.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-317-323

ЧАСТОТА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА НА ФОНЕ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТОВ

Х.Ё. ШАРИПОВА¹, Д.Д. РАХИМОВ¹, Р.Г. СОХИБОВ², Р.М. ГУЛОВА¹, Д.У. КОСИМОВА³

¹ Кафедра пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

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

³ Национальный медицинский центр «Шифобахш» Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: установить частоту разных форм ишемической болезни сердца (ИБС) у больных резистентной артериальной гипертензией.

Материал и методы: при анализе данных клинико-анамнестического исследования и результатов ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ-ЭКГ) и велоэргометрии (ВЭМ) у 370 пациентов молодого и среднего возраста (ВОЗ, 1965 г.), средний возраст $54,1 \pm 4,5$ лет, с первичной артериальной гипертензией установлен диагноз ИБС согласно Канадской классификации ИБС (Всемирная организация здравоохранения, 1979 г., с дополнениями Всесоюзного кардиологического научного центра, 1995 г.). При суточном мониторировании артериального давления (АД) на фоне антигипертензивной терапии, выделены группы больных с контролируемой (КАГ; $n=84$) и резистентной (РАГ; $n=286$) артериальной гипертензией.

Результаты: установлено, что у пациентов молодого и среднего возрастов как с КАГ, так и РАГ, частота стабильной стенокардии (СС) была наибольшей, главным образом, за счёт I-II функциональных классов (ФК); заметно реже отмечались тяжёлые функциональные классы СС и нестабильная стенокардия (НС); у менее четверти пациентов – инфаркт миокарда (ИМ), главным образом, за счёт не Q-ИМ. Особенности частоты форм ИБС у пациентов с КАГ и РАГ заключались в преобладании частоты I-II ФК СС (у 70,2% пациентов с КАГ и 34,3% с РАГ; $p=0,0001$), тогда как III-IV ФК СС, главным образом, отмечался на фоне РАГ (21% против 5% у пациентов с КАГ, $p=0,0015$). У пациентов молодого и среднего возрастов на фоне РАГ отмечается учащение НС (18,9%; $p=0,0220$), суммарного количества ИМ (25,9%; $p=0,0482$), главным образом, за счёт Q-ИМ (11,2%; $p=0,0360$), что свидетельствует о тяжести коронарной недостаточности. Учащение не Q-ИМ на фоне РАГ было статистически незначимым ($p=0,5191$).

Заключение: соотношение частоты разных форм ИБС на фоне КАГ и РАГ – однонаправленное. Однако общая частота тяжёлых форм ИБС (НС и ИМ, особенно Q-ИМ) у больных с РАГ значительно превышает таковые у больных с КАГ, что позволяет рассматривать РАГ как фактор прогрессирующего течения ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, резистентная артериальная гипертензия, молодой и средний возраст

Для цитирования: Шарипова ХЁ, Рахимов ДД, Сохибов РГ, Гулова РМ, Косимова ДУ. Частота ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертензии у пациентов молодого и среднего возрастов. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):317-23. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-317-323>

PREVALENCE OF CORONARY ARTERY DISEASE IN YOUNG AND MIDDLE AGE PATIENTS WITH RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION

KH.YO. SHARIPOVA¹, D.D. RAKHIMOV¹, R.G. SOKHIBOV², R.M. GULOVA¹, D.U. KOSIMOVA³

¹ Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

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

³ National Medical Center «Shifobakhsh» of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To establish the frequency of different forms of coronary artery disease (CAD) in patients with resistant arterial hypertension (AH).

Methods: Based on the data from clinical and anamnestic studies and the results of electrocardiography (ECG), Holter ECG monitoring (HM-ECG), and bicycle ergometry (VEM), 370 young and middle-aged patients (WHO, 1965), the mean age 54.1 ± 4 , with primary AH were diagnosed with CAD according to the Canadian classification (World Health Organization (WHO), 1979; with additions by All-Union Cardiology Research Centre, 1995). With daily monitoring of blood pressure (BP) against the background of antihypertensive therapy (AHT), groups of patients with controlled (CAH; $n=84$) and resistant (RAH; $n=286$) arterial hypertension were identified.

Results: It was found that in young and middle-aged patients with both CAH and RAH, the frequency of stable angina pectoris (SA) was the highest, mainly due to functional classes (FC) I-II; severe functional classes of SA, and unstable angina (UA) were markedly less frequent; less than a quarter of patients had a myocardial infarction (MI), mainly due to non-Q-wave MI (non-Q-MI). In patients with CAH and RAH FC I-II of SA were predominant (in 70.2% of patients with CAH and 34.3% with RAH; $p=0.0001$), while FC III-IV of SA were mainly observed against the background of RAH (21% vs. 5% in patients with CAH, $p=0.0015$). In patients of young and middle age, against the background of RAH, the frequency of UA (18.9%; $p=0.0220$) and the total number of MI (25.9%; $p=0.0482$) was higher, than in CAH, mainly due to Q-MI (11.2%; $p=0.0360$), indicating the severity of coronary insufficiency. The increase in non-Q-MI against the background of RAH was statistically insignificant ($p=0.5191$).

Conclusion: The ratio of the frequency of different forms of CAD against the background of CAH and RAH was unidirectional. However, the overall frequency of severe forms of CAD (UA and MI, especially Q-MI) in patients with RAH significantly exceeded those in patients with CAH, which allowed us to consider RAH as a factor in the progressive course of CAD.

Keywords: Coronary artery disease, stable angina, unstable angina, myocardial infarction, resistant arterial hypertension, young and middle age

For citation: Sharipova KhYo, Rakhimov DD, Sokhibov RG, Gulova RM, Kosimova DU. Chastota ishemicheskoy bolezni serdtsa na fone rezistentnoy arterial'noy gipertonii u patsientov mladogo i srednego vozrastov [Prevalence of coronary artery disease in young and middle age patients with resistant arterial hypertension]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):317-23. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-317-323>

ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) характеризуется широкой распространённостью и является одной из ведущих проблем современной медицины, в связи с крайне неблагоприятным прогнозом и сопряжённостью с большими финансовыми затратами на лечение [1-6]. Пандемия COVID-19 усугубила ситуацию, а в период после неё для части населения усложнился доступ к ряду современных и эффективных методов терапии ИБС, что до настоящего времени могло влиять на частоту острых и тяжёлых её форм (ВОЗ, 2019).

Неподдающаяся контролю резистентная артериальная гипертония (РАГ) является наиболее частым фактором, способствующим развитию ИБС и важнейшим фактором, значительно увеличивающим смертность и ухудшающим прогноз [7-13].

Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертонией (АГ), предложенным 2017 году совместно Американским колледжем кардиологии и Американской ассоциацией сердца (ACC/AHA), АГ, требующая для достижения целевых цифр АД менее 3 антигипертензивных препаратов (АГП), называется контролируемой (КАГ), а при отсутствии эффекта – неконтролируемой АГ. Резистентная и рефрактерная АГ рассматривается как два разных клинических фенотипа неконтролируемой АГ, которые отличаются по эффективности лекарственной антигипертензивной терапии (АГТ) [7, 14, 15]:

При отсутствии снижения АД до целевых цифр на фоне приёма оптимальных доз трёх АГП (включая тиазидный диуретик) АГ рассматривается как резистентная АГ (РАГ); достижение эффекта на фоне приёма менее 5 АГП – как контролируемая РАГ; при отсутствии эффекта – неконтролируемая РАГ;

Если при АГ не достигается целевое АД на фоне применения более 5 АГП разных групп, то АГ обозначается как неконтролируемая рефрактерная АГ.

Следует отметить, что ранее для обозначения резистентной АГ использовался и термин «рефрактерная гипертензия» [1, 16-19].

Для Республики Таджикистан как изучение частоты ИБС, так и РАГ, имеет важную медико-социальную значимость, в плане появления возможности изучения эффективности некоторых нестандартных лечебно-профилактических вмешательств в группах пациентов с наиболее частыми формами ИБС. Необходимость такого исследования связана с трудностями в доступе к современным, эффективным методам терапии ИБС и РАГ, возникшими в период после пандемии COVID-19. В этой связи, изучение частоты ИБС у пациентов молодого и среднего возрастов с РАГ имеет важное теоретическое и научно-практическое значение.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить частоту разных форм ИБС у больных РАГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на клинических базах кафедр пропедевтики внутренних болезней и внутренних болезней № 2

INTRODUCTION

CAD is characterized by a wide prevalence and is one of the leading problems of modern medicine due to an unfavorable prognosis and high financial costs for treatment [1-6]. The pandemic aggravated the situation, while in the period after the COVID-19 pandemic, access to some modern and effective methods of CAD therapy became more difficult for a part of the population, which until now could affect the incidence of its acute and severe forms (WHO, 2019).

RAH is the most common factor contributing to the development of CAD and the most important factor that significantly increases mortality and worsens prognosis [7-13].

According to the clinical guidelines for the diagnosis and management of patients with AH, proposed in 2017 jointly by the American College of Cardiology and the American Heart Association (ACC/AHA), hypertension requiring less than three antihypertensive drugs (AHD) to achieve target BP levels, was called controlled (CAH), and in the absence of effect – uncontrolled hypertension (RAH). Resistant and refractory hypertension are considered two different clinical phenotypes of uncontrolled hypertension, which differ in the effectiveness of drug antihypertensive therapy (AHT) [7, 14, 15]:

in the absence of a decrease in blood pressure to target numbers while taking optimal doses of three AHD (including a thiazide diuretic), hypertension is considered to be resistant (RAH); achievement of the effect on the background of taking less than 5 AHD – as a controlled RAH; in the absence of effect – uncontrolled RAH;

if the target BP is not achieved in AH against using more than five AHD of different groups, then AH is designated as uncontrolled refractory AH.

It should be noted that earlier, the term “refractory hypertension” was also used to refer to resistant hypertension [1, 16-19].

For the Republic of Tajikistan, both the study of the incidence of CAD and RAH has a significant medical and social role in terms of the possibility of studying the effectiveness of some non-standard treatment and prophylactic interventions in groups of patients with the most frequent forms of CAD. The need for such a study is associated with difficulties accessing modern, effective methods of CAD and AH treatment that have arisen after the COVID-19 pandemic. In this regard, the study of the incidence of CAD in young and middle-aged patients with AH is of great theoretical, scientific and practical importance.

PURPOSE OF THE STUDY

To establish the frequency of different forms of CAD in patients with RAH.

METHODS

The study was conducted on the clinical bases of the departments of propaedeutics of internal diseases and internal diseases

Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (отделения терапии, кардиологии и неврологии Городского центра здоровья № 2 им. акад. К.Т. Таджиева) и в неврологическом отделении Национального медицинского центра «Шифобахш» Республики Таджикистан.

В исследование включены 370 больных молодого и среднего возраста (согласно классификации возрастов; ВОЗ, 1965 г.), с установленным диагнозом ИБС (Канадская классификация ВОЗ, 1979 г., с дополнениями ВКНЦ, 1995 г.) на фоне первичной АГ, которые поступили в клинику с кардиальной и/или церебральной симптоматикой. Диагноз ИБС был установлен при анализе данных клинико-анамнестического исследования и результатов ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ-ЭКГ) и велоэргометрии (ВЭМ). После исключения острых нарушений мозгового кровообращения, с учётом эффективности АГТ и результатов суточного мониторирования артериального давления (АД), выделены группы больных с контролируемой (КАГ; $n=84$) и резистентной (РАГ; $n=286$) артериальной гипертензией. Средний возраст включённых в исследование больных составил $54,1 \pm 4,5$ года. Мужчин было 137/37%, из них 33/39,3% и 104/36,4% – с КАГ и РАГ соответственно; женщин – 233/63%, из них 51/60,7% и 182/63,6% – с КАГ и РАГ соответственно.

Статистический анализ проведён с помощью прикладного пакета «Statistica 10.0». Относительные величины представлены в виде долей; сравнение относительных величин проводилось по критерию χ^2 . Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков проводилась с учётом характера распределения по ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди госпитализированных пациентов с ИБС отсутствовали случаи внезапной сердечной смерти, жизнеугрожающих аритмий и острой сердечной недостаточности.

У 222 (60%) пациентов молодого и среднего возраста с АГ, включённых в исследование, установлена стабильная стенокардия (СС), течение которой может прогрессировать на фоне гипертонических кризов. Частота СС I-II ФК составила 42,4% (157 больных); СС III-IV ФК встречалась значительно реже – 17,6% (65 пациентов), $p < 0,0001$.

Госпитализированных с нестабильной стенокардией (НС) было всего 61/16,5% человек, а общая частота инфаркта миокарда (ИМ) составила 87/23,5%, главным образом, за счёт не Q-ИМ (52/14,1%).

Частота форм ИБС по группам больных с КАГ и РАГ представлена на рис. 1.

Данный рисунок отражает, во-первых, однонаправленность соотношения частоты разных форм ИБС внутри сравниваемых групп, то есть, чаще наблюдается I-II ФК СС, заметно реже – тяжёлые ФК СС и НС; у менее четверти пациентов отмечается ИМ, главным образом, за счёт не Q-ИМ; во-вторых, при сравнительном анализе частоты форм ИБС в группах отмечается значимое учащение тяжёлых форм ИБС (НС, не Q-ИМ и Q-ИМ) у пациентов с РАГ по сравнению с больными с КАГ.

В табл. 1 представлены результаты более подробного анализа частоты форм ИБС у больных с КАГ и РАГ. Установлено, что СС в группе КАГ наблюдается чаще, главным образом, за счёт преобладания пациентов с I-II ФК (70,2% при КАГ и 34,3% при РАГ соответственно; $p = 0,0001$), а у больных с РАГ чаще наблюдается III-IV ФК стабильной стенокардии (6% и 21% при КАГ и РАГ, соответственно; $p = 0,0015$).

No. 2 of Avicenna Tajik State Medical University (therapy, cardiology, and neurology units of the City Health Center No. 2 named after academician K.T. Tajiev) and in the neurological department of the National Medical Center "Shifobakhsh" of the Republic of Tajikistan.

The study included 370 young and middle-aged patients (according to the age classification; WHO, 1965) with an established diagnosis of CAD (WHO Canadian classification, 1979, with additions by All-Union Cardiology Research Centre, 1995) against the background of primary AH, who were admitted to the clinic with cardiac and/or cerebral symptoms. The CAD diagnosis was established based on the clinical and anamnestic study data and the results of ECG, HM-ECG and VEM. After excluding acute cerebral circulatory disorders, taking into account the effectiveness of AHT and the results of daily monitoring of BP, groups of patients with controlled (CAH; $n=84$) and resistant (RAH; $n=286$) arterial hypertension were identified. The mean age of the patients included in the study was 54.1 ± 4.5 years. There were 137 male patients (37%) with CAH (33/39.3%) and RAH (104/36.4%); among female patients (233/63%), CAH was diagnosed in 51/60.7% and RAH – in 182/63.6%.

Statistical analysis was carried out using the Statistica 10.0 application package. Relative values were presented as shares; a comparison of relative values was carried out based on the χ^2 criterion. Spearman rank criterion was used for assessment of correlations of the paired quantitative data. The difference was considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

There were no cases of sudden cardiac death, life-threatening arrhythmias, and acute heart failure among hospitalized patients with CAD.

Total of 222 (60%) young and middle-aged patients with hypertension included in the study, were diagnosed with SA, which can progress against the background of hypertensive crises. The frequency of FC I-II SA was 42.4% (157 patients); while FC III-IV were significantly less common: 17.6% (65 patients), $p < 0.0001$.

Only 61/16.5% of patients were hospitalized with UA, and the overall incidence of MI was 87/23.5%, mainly due to non-Q-MI (52/14.1%).

The frequency of different forms of CAD in groups of patients with CAH and RAH is shown in Fig. 1.

As shown in Fig. 1, firstly, the frequency ratio of different CAD forms within the compared groups is unidirectional: FC I-II SA were more often observe; while severe FC of SA and UA were much less common; less than a quarter of patients had MI, mainly due to non-Q-MI; secondly, comparative analysis showed a significant increase in severe forms of CAD (UA, non-Q-MI, and Q-MI) in patients with RAH compared with CAH.

Table 1 presents the results of a more detailed analysis of the frequency of forms of CAD in patients with CAH and RAH.

It was discovered that SA in the CAH group was observed more often, mainly due to the predominance of patients with FC I-II (70.2% in CAH group and 34.3% in RAH, respectively; $p = 0.0001$), and in patients with RAH, FC III-IV of SA were more commonly found (6% and 21% in CAH and RAH, respectively; $p = 0.0015$).

When compared with the CAH group, patients with RAH statistically significantly more commonly developed all forms of

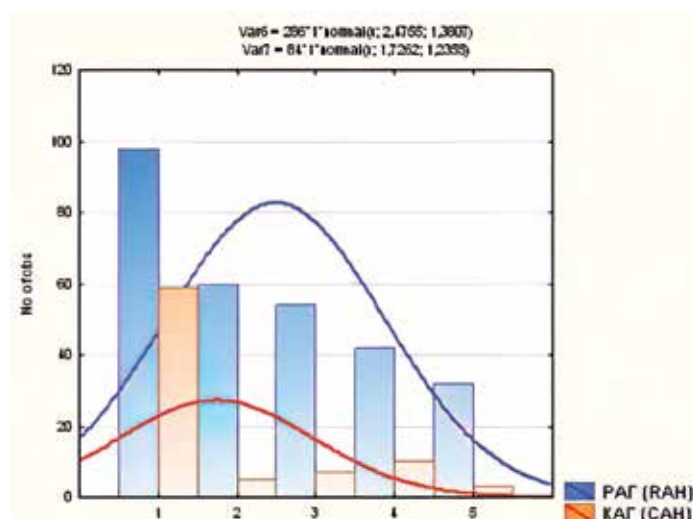


Рис. 1 Соотношение частоты разных форм ИБС в группах больных с РАГ (n=286) и КАГ (n=84): 1 – СС I-II ФК, 2 – СС III-IV ФК, 3 – НС, 4 – не Q-ИМ, 5 – Q-ИМ

Fig. 1 The ratio of the frequency of different forms of CAD in the groups of patients with RAH (n=286) and CAH (n=84): 1 – SA I-II FC, 2 – SA III-IV FC, 3 – NA, 4 – not Q-MI, 5 – Q-MI

Таблица 1 Частота форм ИБС у больных с КАГ и РАГ, n (%)

Показатели	КАГ (n=84)	РАГ (n=286)	p
Стабильная стенокардия:	64 (76,2)	158 (55,2)	=0,0003
I-II ФК	59 (70,2)	98 (34,3)	=0,0001
III-IV ФК	5 (6,0)	60 (21,0)	=0,0015
Нестабильная стенокардия	7 (8,3)	54 (18,9)	=0,0220
Инфаркт миокарда:	13 (15,5)	74 (25,9)	=0,0482
не Q-ИМ	10 (11,9)	42 (14,7)	=0,5191
Q-ИМ	3 (3,6)	32 (11,2)	=0,0360

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами больных с КАГ и РАГ (по критерию χ^2)

Table 1 Frequency of the CAD forms in patients with CAH and RAH, n (%)

Parameters	CAH (n=84)	RAH (n=286)	p
Stable angina:	64 (76.2)	158 (55.2)	=0.0003
FC I-II	59 (70.2)	98 (34.3)	=0.0001
FC III-IV	5 (6.0)	60 (21.0)	=0.0015
Unstable angina	7 (8.3)	54 (18.9)	=0.0220
Myocardial infarction:	13 (15.5)	74 (25.9)	=0.0482
Non-Q-IM	10 (11.9)	42 (14.7)	=0.5191
Q-IM	3 (3.6)	32 (11.2)	=0.0360

Note: p – the statistical significance of the difference in indicators between groups of patients with CAH and RAH (according to the χ^2 criterion)

При сравнении с группой КАГ у пациентов с РАГ статистически значимо чаще наблюдалось: суммарное количество всех форм ИМ (25,9%; p=0,0482), НС (18,9%; p=0,0220) и Q-ИМ (11,2%; p=0,0360). Статистически значимого различия частоты не Q-ИМ на фоне КАГ и РАГ не выявлено (p=0,5191).

Рост общей частоты ИБС и её тяжёлых форм, а также и других кардиоваскулярных осложнений на фоне РАГ согласуются с результатами других авторов, полученными при длительном клиническом наблюдении пациентов с ИБС, имеющих резистентную гипертензию [1, 2, 20]. Так, Kasiakogias A et al (2018) установили повышение риска развития ИМ на фоне РАГ по сравнению с пациентами с КАГ, в 2,2 раза [20].

Заслуживают особого внимания результаты широкомасштабного проспективного исследования, проведённого Smith SM et al (2014), в рандомизированных группах пациентов в возрасте 50 лет и старше с КАГ и РАГ. Авторы установили, во-первых, большую частоту РАГ среди пациентов с АГ и клинически стабильной

MI (25.9%; p=0.0482), UA (18.9%; p=0.0220), and Q-MI (11.2%; p=0.0360). There was no statistically significant difference in the frequency of non-Q-MI against the background of CAH and RAH (p=0.5191).

The increase in the overall incidence of CAD and its severe forms, as well as other cardiovascular complications against the background of RAH, was consistent with the results of other authors obtained during long-term clinical observation of patients with CAD and RAH [1, 2, 20]. Thus, Kasiakogias A et al (2018) found a 2.2-fold increase in the risk of developing MI against the background of RAH compared with CAH patients [20].

The results of a large-scale prospective study conducted by Smith SM et al (2014) in randomized groups of patients aged 50 years and older with CAH and RAH deserve special attention. The authors found a higher incidence of RAH among patients with hypertension and clinically stable CHD (38%), and secondly, a multi-

ишемической болезнью сердца (38%), во-вторых, многомерную взаимосвязь РАГ с нефатальным ИМ, внезапной смертью от всех причин и другими сердечно-сосудистыми событиями. Резюмируя, авторы подчёркивают важность своевременного выявления РАГ или риска её развития у больных ИБС, что может способствовать оптимизации ведения пациентов и предупреждению тяжёлых осложнений и смерти [21], что подтверждает правильность и важность проведённого нами исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изучение структуры ИБС у госпитализированных пациентов молодого и среднего возраста с резистентной артериальной гипертензией имеет важное научно-практическое значение для планирования эффективных мер снижения риска развития тяжёлых форм коронарной болезни и других сердечно-сосудистых осложнений.

dimensional relationship between RAH and non-fatal MI, sudden death from all causes, and other cardiovascular events. In summary, the authors emphasize the importance of timely detection of RAH or the risk of its development in patients with CAD, which can help optimize patient management and prevent severe complications and death [21], thus confirming the correctness and importance of our study.

CONCLUSION

Thus, the study of the structure of coronary artery disease in young and middle-aged hospitalized patients with resistant arterial hypertension is of great scientific and practical importance for planning effective measures to reduce the risk of developing severe forms of coronary disease and other cardiovascular complications.

ЛИТЕРАТУРА

1. Конради АО. Консервативная лекарственная терапия пациентов с резистентной артериальной гипертензией – время компромисса. *Медицинский совет*. 2013;9(1):17-25.
2. Чазова ИЕ, Жернакова ЮВ. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6-31.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237-69.
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2015 update. *Circulation*. 2015;131(4):434-41.
5. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens*. 2012;30(3):449-56.
6. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med*. 2017;14(9):e1002389. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002389>
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-324. Available from: <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>
8. Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M, et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2)
9. Salles GF, Reboli G, Fagard RH, Cardoso CR, Pierdomenico SD, Verdecchia P, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: The Ambulatory Blood pressure Collaboration in patients with Hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension*. 2016;67(4):693-700. Available from: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06981>
10. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2017;35(11):2150-60. Available from: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001547>
11. Bohm M, Schumacher H, Teo KK, Lonn EM, Mahfoud F, Mann JFE, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: Results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet*. 2017;389(10085):2226-37.

REFERENCES

1. Konradi AO. Konservativnaya lekarstvennaya terapiya patsientov s rezistentnoy arterial'noy gipertenziei – vremya kompromissa [Conservative drug therapy for resistant hypertension patients – a time for compromise]. *Meditsinskiy sovet*. 2013;9(1):17-25.
2. Chazova IE, Zhernakova YuV. Diagnostika i lechenie arterial'noy gipertonii [Diagnosis and treatment of arterial hypertension]. *Sistemnye gipertenzii*. 2019;16(1):6-31.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237-69.
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2015 update. *Circulation*. 2015;131(4):434-41.
5. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens*. 2012;30(3):449-56.
6. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med*. 2017;14(9):e1002389. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002389>
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-324. Available from: <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>
8. Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M, et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2)
9. Salles GF, Reboli G, Fagard RH, Cardoso CR, Pierdomenico SD, Verdecchia P, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: The Ambulatory Blood pressure Collaboration in patients with Hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension*. 2016;67(4):693-700. Available from: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06981>
10. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2017;35(11):2150-60. Available from: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001547>
11. Bohm M, Schumacher H, Teo KK, Lonn EM, Mahfoud F, Mann JFE, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: Results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet*. 2017;389(10085):2226-37.

12. Нозиров ДХ, Нарзуллоева АР, Шокиров ТМ. Распространённость артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца среди неорганизованной популяции Ганчинского района Согдийской области. *Вестник последилопного образования в сфере здравоохранения*. 2015;3:40-5.
13. Рудой АС. Хронические коронарные синдромы: обзор рекомендаций ESC-2019. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2019;3(2):636-52.
14. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041. Available from: <https://doi.org/10.5603/KP.2019.0018>
15. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant hypertension: Detection, evaluation, and management: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2018;72(5):e53-90. Available from: <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000084>
16. Чазова ИЕ, Фомин ВВ, Разуваева МА, Вигдорчик АВ. Эпидемиологическая характеристика резистентной и неконтролируемой артериальной гипертензии в Российской Федерации (Российский регистр неконтролируемой и резистентной артериальной гипертензии REGATA-PRIMA «Резистентная гипертония артериальная – причины и механизмы развития»). *Системные гипертензии*. 2010;7(3):34-41.
17. Wang C, Xiong B, Huang J. Efficacy and safety of spironolactone in patients with resistant hypertension: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart Lung Circ*. 2016;25(10):1021-30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.02.016>
18. Liu L, Xu B, Ju Y. Addition of spironolactone in patients with resistant hypertension: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exp Hypertens*. 2017;39(6):520-6. Available from: <https://doi.org/10.1080/10641963.2017.1281947>
19. Аксёнова АВ, Есаулова ТЕ, Сивакова ОА, Чазова ИЕ. Резистентная и рефрактерная артериальные гипертензии: сходства и различия, новые подходы к диагностике и лечению. *Системные гипертензии*. 2018;15(3):11-3. Available from: https://doi.org/10.26442/2075-082X_2018.3.11-13
20. Kasiakogias A, Tsioufis C, Dimitriadis K, Konstantinidis D, Koumelli A, Leontsinis I. Cardiovascular morbidity of severe resistant hypertension among treated uncontrolled hypertensives: A 4-year follow-up study. *Journal of Human Hypertension*. 2018;32(7):487-93. Available from: doi.org/10.1038/s41371-018-0065-y
21. Smith SM, Gong Y, Handberg E, Messerli FH, Bakris GL, Ahmed A, et al. Predictors and outcomes of resistant hypertension among patients with coronary artery disease and hypertension. *Hypertension*. 2014;32(3):e635-43. Available from: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000051>
22. Nozirov DKh, Narzulloyeva AR, Shokirov TM. Rasprostranyonnost' arterial'noy gipertenzii i ishemicheskoy bolezni serdtsa sredi neorganizovannoy populatsii Ganchinskogo rayona Sogdiyskoy oblasti [Prevalence of arterial hypertension and coronary heart disease among unorganized population of Ganchi district of Sughd]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya*. 2015;3:40-5.
23. Rudoy AS. Khronicheskie koronarnye sindromy: obzor rekomendatsiy ESC-2019 [Chronic coronary syndromes: A review of the recommendations of the ESC-2019]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardioovaskulyarnye riski*. 2019;3(2):636-52.
24. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041. Available from: <https://doi.org/10.5603/KP.2019.0018>
25. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant hypertension: Detection, evaluation, and management: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2018;72(5):e53-90. Available from: <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000084>
26. Chazova IE, Fomin VV, Razuvaeva MA, Vigdorichik AV. Epidemiologicheskaya kharakteristika rezistentnoy i nekontroliruemoy arterial'noy gipertenzii v Rossiyskoy Federatsii (Rossiyskiy registr nekontroliruemoy i rezistentnoy arterial'noy gipertenzii REGATA-PRIMA «Rezistentnaya gipertoniya arterial'naya – prichiny i mekhanizmy razvitiya») [Epidemiological characteristics of resistant and uncontrolled arterial hypertension in the Russian Federation (Russian register of uncontrolled and resistant arterial hypertension REGATA-PRIMA "Resistant arterial hypertension – causes and mechanisms of development")]. *Sistemnye gipertenzii*. 2010;7(3):34-41.
27. Wang C, Xiong B, Huang J. Efficacy and safety of spironolactone in patients with resistant hypertension: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart Lung Circ*. 2016;25(10):1021-30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.02.016>
28. Liu L, Xu B, Ju Y. Addition of spironolactone in patients with resistant hypertension: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exp Hypertens*. 2017;39(6):520-6. Available from: <https://doi.org/10.1080/10641963.2017.1281947>
29. Aksyonova AV, Esaulova TE, Sivakova OA, Chazova IE. Rezistentnaya i refrakternaya arterial'nye gipertenzii: skhodstva i razlichiya, novye podkhody k diagnostike i lecheniyu [Resistant and refractory arterial hypertension: Similarities and differences, new approaches to diagnosis and treatment]. *Sistemnye gipertenzii*. 2018;15(3):11-3. Available from: https://doi.org/10.26442/2075-082X_2018.3.11-13
30. Kasiakogias A, Tsioufis C, Dimitriadis K, Konstantinidis D, Koumelli A, Leontsinis I. Cardiovascular morbidity of severe resistant hypertension among treated uncontrolled hypertensives: A 4-year follow-up study. *Journal of Human Hypertension*. 2018;32(7):487-93. Available from: doi.org/10.1038/s41371-018-0065-y
31. Smith SM, Gong Y, Handberg E, Messerli FH, Bakris GL, Ahmed A, et al. Predictors and outcomes of resistant hypertension among patients with coronary artery disease and hypertension. *Hypertension*. 2014;32(3):e635-43. Available from: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000051>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Рахимов Джасур Джумабоевич, очный аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-3376-1722
E-mail: jasur5000@yandex.ru

AUTHOR INFORMATION

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

Rakhimov Dzhasur Dzhumaboevich, Postgraduate Student of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-3376-1722
E-mail: jasur5000@yandex.ru

Сохибов Рахматулло Гуломович, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-2413-9299
E-mail: rahmatulosokhibov@gmail.com

Гулова Рухшона Махмадшоевна, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-4695-223X
E-mail: komron909@mail.ru

Косимова Дилафруз Умаровна, ординатор II отделения неврологии, Национальный медицинский центр «Шифобахш» Республики Таджикистан
ORCID ID: 0000-0002-1472-0549
E-mail: kasymova.dilafuz@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:

Шарипова Хурсанд Ёдгоровна

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (935) 811297
E-mail: sharipovakh@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШХЕ, РДД
Сбор материала: РДД, СРГ, ГРМ, КДУ
Статистическая обработка данных: ШХЕ, РДД
Анализ полученных данных: ШХЕ, РДД, СРГ, ГРМ, КДУ
Подготовка текста: РДД, СРГ
Редактирование: ШХЕ
Общая ответственность: ШХЕ

Поступила 01.07.22
Принята в печать 29.09.22

Sokhibov Rakhmatullo Gulomovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-2413-9299
E-mail: rahmatulosokhibov@gmail.com

Gulova Rukhshona Makhmadshoevna, Postgraduate Student of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-4695-223X
E-mail: komron909@mail.ru

Kosimova Dilafruz Umarovna, Resident of the 2nd Department of Neurology, «Shifobakhsh» National Medical Center of the Republic of Tajikistan
ORCID: 0000-0002-1472-0549
E-mail: kasymova.dilafuz@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:

Sharipova Khursand Yodgorovna

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (935) 811297
E-mail: sharipovakh@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShKhYo, RDD
Data collection: RDD, SRG, GRM, KDU
Statistical analysis: ShKhYo, RDD
Analysis and interpretation: ShKhYo, RDD, SRG, GRM, KDU
Writing the article: RDD, SRG
Critical revision of the article: ShKhYo
Overall responsibility: ShKhYo

Submitted 01.07.22
Accepted 29.09.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-324-330

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

Н.А. МУХСИНЗОДА¹, С.Г. УМАРОВА²¹ Республиканский онкологический научный центр, Душанбе, Республика Таджикистан² Кафедра онкологии и лучевой диагностики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить клинические результаты лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) по итогам первого пилотного выполнения визуального скрининга в Республике Таджикистан.

Материал и методы: исследование проведено в период с 2016 по 2020 гг. Пилотирование включало в себя население двух больших районов Кушониён и Б. Гафуров с общей численностью 608700 человек, что составляет 6,74% от численности всего населения страны. Целевая группа данного скрининга включала здоровых женщин в возрасте 30-49 лет численностью 72574 человек. В результате проведения коммуникационных кампаний с целевой группой обоих районов в визуальном скрининге приняли участие 69391 женщина, общий охват скринингом составил 94,2%. Из 2958 женщин, направленных на диагностику, в 164 случаях (0,24%) была выявлена и морфологически подтверждена CIN.

Результаты: Таджикистан, наряду с пилотным проведением визуального скрининга, принял стратегию «выявление – диагностика – лечение», что предполагает лечение после гистологического подтверждения цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN). Вместе с этим, была принята тактика электрохирургической петлевой эксцизии/конизации в качестве основного метода, независимо от степени поражения CIN. Пациенткам с CIN в 136 (82,9%) случаях была выполнена электрохирургическая петлевая эксцизия, в 21 случае – конизация (12,8%) и в 7 (4,3%) случаях, по настоянию самих женщин, – гистерэктомия. В отдалённый период наблюдения от 6 месяцев до 2 лет в 159 (96,9%) случаях было отмечено благоприятное течение CIN после проведённых вышеуказанных процедур, в 5 (3,1%) наблюдениях – рецидив. Пациенты с рецидивами получили повторное хирургическое лечение с использованием электрохирургической эксцизии/конизации с удовлетворительным исходом.

Заключение: принятая Таджикистаном стратегия «выявление – диагностика – лечение» показала свою высокую эффективность выявления предраковой патологии и успешности лечения CIN путём электрохирургической эксцизии/конизации, что способствует оздоровлению населения от предраковой патологии.

Ключевые слова: цервикальная интраэпителиальная неоплазия, визуальный скрининг, визуальный метод VIA/VILI, кольпоскопическое исследование, электрохирургическая петлевая эксцизия/конизация.

Для цитирования: Мухсинзода НА, Умарова СГ. Первые результаты лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии в Республике Таджикистан. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):324-30. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-324-330>

FIRST RESULTS OF TREATMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

N.A. MUKHSINZODA¹, S.G. UMAROVA²¹ Republican Cancer Research Center, Dushanbe, Republic of Tajikistan² Department of Oncology and Radiation Diagnostics, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To assess the clinical results of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) treatment following the outcomes of the first pilot implementation of visual screening in the Republic of Tajikistan.

Methods: The study was conducted from 2016 to 2020. The piloting included the population of two large districts of Kushoniyyon and B. Gafurov, with a total number of 608,700 people, which is 6.74% of the country's total population. The target group of this screening included healthy women aged 30-49 years, numbering 72574 people. As a result of communication campaigns with the target group of both districts, 69391 women participated in visual screening; the overall screening coverage was 94.2%. Of the 2958 women referred for diagnosis, in 164 cases (0.24%) CIN was identified and morphologically confirmed.

Results: Tajikistan, along with piloting imaging screening, has adopted a "detection-diagnosis-treatment" strategy, which involves treatment after histological confirmation of CIN. Additionally, electrosurgical loop excision/conization was adopted as the primary method, regardless of the degree of CIN involvement. Patients with CIN in 136 (82.9%) cases underwent electrosurgical loop excision, in 21 cases – conization (12.8%), and in 7 (4.3%) cases, at the insistence of the women themselves – hysterectomy. In the long-term follow-up period from 6 months to 2 years, in 159 (96.9%) cases, a favorable course of CIN was noted after the above procedures, and in 5 (3.1%) cases, relapse occurred. Patients with relapses received re-surgical treatment using electrosurgical excision/conization with a satisfactory outcome.

Conclusion: The "detection-diagnosis-treatment" strategy adopted by Tajikistan has shown its high efficiency in detecting precancerous pathology and the success of CIN treatment by electrosurgical excision/conization, which contributes to the healing of the population from precancerous pathology.

Keywords: Cervical intraepithelial neoplasia, visual screening, VIA/VILI visual method, colposcopic examination, electrosurgical loop excision/conization.

For citation: Mukhsinzoda NA, Umarova SG. Pervye rezul'taty lecheniya tservikal'noy intraepitelial'noy neoplazii v Respublike Tadjikistan [First results of treatment of cervical intraepithelial neoplasia in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):324-30. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-324-330>

ВВЕДЕНИЕ

По данным Globocan (2020) ежегодно в мире регистрируются 570 тысяч новых случаев и погибают 311 тысяч женщин от рака шейки матки (РШМ) [1-3]. За последние 10 лет РШМ переместился с 4 на 5 место среди злокачественных новообразований женского населения. При стабильных показателях высокой смертности за последние 10 лет отмечается рост заболеваемости в молодом возрасте (15-44 лет) более, чем на 70%, в 2 раза выросла заболеваемость среди женщин старше 55 лет. Коэффициент отношения смертности к заболеваемости при РШМ более высокий (42,9%), чем при раке молочной железы (29,8%), что свидетельствует о выявлении заболевания в запущенных стадиях процесса [4].

В зависимости от социально-экономической ситуации каждая страна адаптирует или принимает метод скрининга и собственную скрининговую стратегию [5-10]. В рамках пилотного проектирования Таджикистан пошёл по пути выбора визуальной стратегии взамен цитологического. Проведение визуального теста возложено на первичное звено здравоохранения. Выявленные случаи направляются на второй и третичный уровни для диагностики и лечения [11].

Современная лечебная тактика и применение методов лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) основаны на принятых ВОЗ стандартах, которые изложены в комплексной борьбе с РШМ [5]. Однако, в литературе продолжается обсуждаться вопрос о выборе оптимальной лечебной тактики, начиная от консервативного [12], хирургических способов с применением ножевой, лазерной, криодиструкции, электрохирургических и комбинированных способов лечения [13-19].

Цель исследования

Изучить клинические результаты лечения CIN по итогам первого пилотного выполнения визуального скрининга в Республике Таджикистан.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В Республике Таджикистан в 2016 г. был запущен первый пилотный проект визуального скрининга взамен пришедшего в упадок цитологического скрининга. Визуальный скрининг был внедрён в двух пилотных районах – Кушониён и Б. Гафуров – с общей численностью населения 608,7 тыс. человек, что составляет от общей численности населения республики 6,74%. Визуальный скрининг был проведён сетью учреждений первичной медико-санитарной помощи среди женщин в возрасте 30-49 лет. Из 72574 женщин скрининг был выполнен у 68391, охват составил 94,2%. Был применён визуальный тест при помощи одноразовых зеркал и окрашивания влажной и шейки матки 3% р-ром уксусной кислоты (VIA) или водным р-ром Люголя (VILI). Пациенты с подозрительными и положительными результатами визуального теста были направлены в районные центры репродуктивного здоровья для выполнения расширенной кольпоскопии. В свою очередь, центры репродуктивного здоровья выполняли повторный визуальный тест, цитологическое исследование, биопсию.

В результате в 164 случаях (0,24%) гистологически был подтверждён CIN (CIN 1-3 – стадии цервикальной интраэпителиальной неоплазии). Из числа выявленных случаев CIN 1 имел место в 99 случаях (60,4% от общего числа CIN), CIN 2 – в 24 (14,6%), CIN 3 и cancer in situ (преинвазивный рак, рак нулевой стадии, поверхностный рак, начальный рак и др.) – в 41 случае (25%). Согласно

INTRODUCTION

According to Globocan (2020), around 570,000 new cases are registered annually in the world, and almost 311,000 women die from cervical cancer (CC) [1-3]. Over the past ten years, CC has moved from 4th to 5th among malignant neoplasms in the female population. With stable high mortality rates over the past ten years, there has been an increase in the incidence at a young age (15-44 years) by more than 70%, and the incidence among women over 55 years has doubled. The mortality/morbidity ratio in CC is higher (42.9%) than in breast cancer (29.8%), which indicates the detection of the disease in the advanced stages of the process [4].

Depending on the socio-economic situation, each country adapts or adopts a screening method and its screening strategy [5-10]. As part of the pilot project, Tajikistan chose the visual strategy instead of the cytological one. Conducting a visual test is entrusted to primary health care. Identified cases are sent to the second and tertiary levels for diagnosis and treatment [11].

Modern treatment tactics and methods for CIN are based on WHO standards, which are set out in the comprehensive control of cervical cancer [5]. However, the issue of choosing the optimal treatment tactics continues to be discussed in the literature, starting from conservative treatment [12], surgical methods using the scalpel, laser, and cryodestruction; electrosurgical and combined treatment methods [13-19].

PURPOSE OF THE STUDY

To assess the clinical results of CIN treatment following the outcomes of the first pilot implementation of visual screening in the Republic of Tajikistan.

METHODS

In the Republic of Tajikistan, in 2016, the first pilot project of visual screening was launched to replace the declining cytological screening. The visual screening was introduced in two pilot districts – Kushoniyon and B. Gafurov – with a total population of 608,700 people, which is 6.74% of the republic's total population. The visual screening was carried out by a network of primary health care institutions among women aged 30-49. Of 72,574 women, 68,391 were screened for coverage of 94.2%. A visual test was performed using disposable specula and staining the vagina and cervix with 3% acetic acid (VIA) or Lugol's aqueous solution (VILI). Patients with suspicious and positive visual tests were referred to district reproductive health centers for extended colposcopy. In turn, the reproductive health centers performed a repeated visual test, cytological examination, and biopsy.

As a result, CIN was histologically confirmed in 164 cases (0.24%) (CIN stages 1-3). Of the identified cases, CIN 1 occurred in 99 patients (60.4% of the total number of CINs), CIN 2 – in 24 (14.6%), CIN 3, and cancer in situ (preinvasive cancer, cancer of the zero stage, superficial cancer, initial cancer, etc.) – in 41 cases (25%). According to the Bethesda classification [20], patients were divided into two large subgroups: mild CIN (LSIL), which included CIN 1 lesions – 99 cases, HSIL (severe CIN lesions: CIN 2, 3 and cancer in situ) – 65 patients.

As the first cases of CIN were identified, the electrosurgical method of loop excision/conization was introduced into the med-

классификации Bethesda [20] больные подразделены на 2 большие подгруппы: CIN с лёгкой степенью поражения (LSIL), куда относятся поражения CIN 1 – 99 случаев, HSIL (тяжёлые поражения CIN: CIN 2, 3 и cancer in situ) – 65 случаев.

По мере выявления первых случаев CIN в лечебную практику центров репродуктивного здоровья и онкологических учреждений стал внедряться электрохирургический метод петлевой эксцизии/конизации. Устройство для выполнения данного метода, имея в своём наборе металлические петли различной формы и толщины (рис. 1), позволяет провести электрохирургическую эксцизию/конизацию в зависимости от площади и тяжести CIN. С целью выполнения лечебно-диагностических манипуляций у пациенток с выявленными аномальными кольпоскопическими картинами применялся электрохирургический высокочастотный аппарат «Фотек Е81М» (Россия).

Электрохирургическое лечение получили 157 женщин с CIN из 164 случаев, и 7 женщин (4,3%), по их настоянию, подверглись гистерэктомии по поводу тяжёлых поражений CIN (HSIL). Все 99 случаев женщин с LSIL подверглись электрохирургической петлевой эксцизии. В остальных 58 наблюдениях HSIL была выполнена широкопетлевая эксцизия в 37 случаях или конизация в 21 случае.

Процедура электрохирургической эксцизии/конизации проводилась под местной анестезией опытными специалистами про-

ициальной практике репродуктивных центров и онкологических учреждений. The device for performing this method, having in its set metal loops of various shapes and thicknesses (Fig. 1), allows for electrosurgical excision/conization, depending on the area and severity of CIN. To perform therapeutic and diagnostic manipulations in patients with identified abnormal colposcopic patterns, an electrosurgical high-frequency device "Fotek E81M" (Russia) was used.

A total of 157 women out of 164 with CIN received electrosurgical treatment, and seven women (4.3%), according to their insistence, underwent hysterectomy for HSIL. All 99 cases of women with LSIL underwent electrosurgical loop excision. In the remaining 58 HSIL cases, wide-loop excision was performed in 37 cases or conization in 21 patients.

The electrosurgical excision/conization procedure was performed under local anesthesia by experienced specialists, lasting from a few minutes to half an hour. After the excision of the segment of the cervix, thorough coagulation was performed using a ball-type electrode of the coagulator (Fig. 2).

After the operation, the patients were kept in the institution for several hours for observation due to possible bleeding. The postoperative period, as a rule, took about 4-6 weeks. Bloody discharge changed to yellowish 7-10 days after the procedure.



Рис. 1 Электрохирургический высокочастотный широкополосный радиоволновой аппарат «Фотек Е81М»

Fig. 1 Electrosurgical high-frequency broadband radio wave device "Fotek E81M"

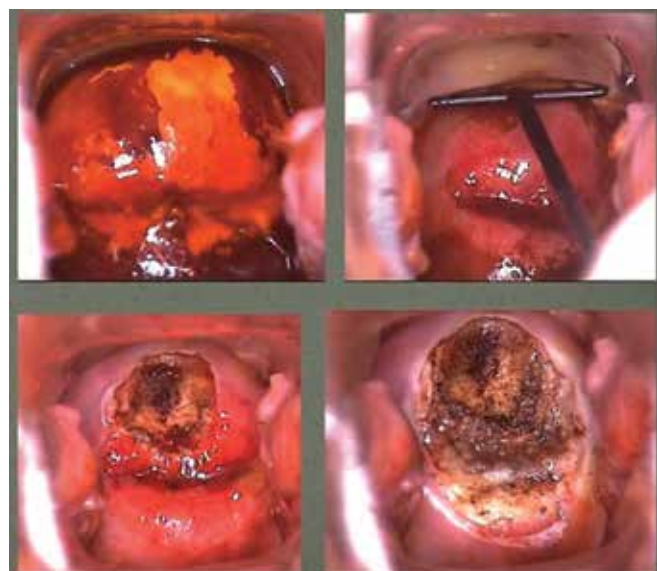
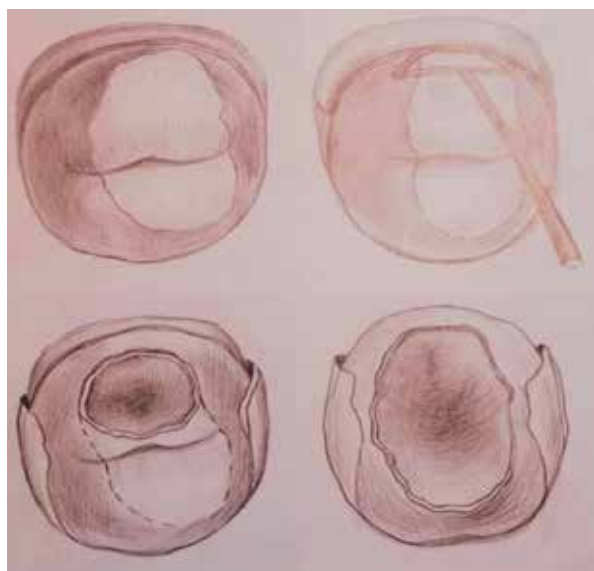


Рис. 2 Визуальная картина предраковых заболеваний шейки матки после применения пробы с водным раствором Люголя, с последующими этапами электроэксцизионной петлевой биопсии и гемостазом с лечебной и диагностической целью

Fig. 2 Visual picture of precancerous cervical diseases after application of an aqueous Lugol solution, with subsequent stages of electroexcision loop biopsy and haemostasis for therapeutic and diagnostic purposes



должительностью от нескольких минут до полчаса. После иссечения сегмента шейки матки выполнялась тщательная коагуляция при помощи шарикового электрода коагулятора (рис. 2).

После операции пациентки находились в учреждении в течение нескольких часов для наблюдения в связи с возможным кровотечением. Послеоперационный период, как правило, занимал около 4-6 недель. Кровянистые выделения сменялись желтоватыми через 7-10 дней после процедуры. В течение этого времени женщинам рекомендовали воздержаться от полового акта или пользоваться презервативом.

Данные исследования обработаны на ПК с помощью пакета прикладной программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Были применены методы вариационной (описательной) статистики. Полученные относительные величины были представлены в виде долей (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первый пилотный проект по проведению визуального скрининга в двух пилотных районах (Кушониён и Б. Гафуров) позволил выявить CIN в 164 случаях, из которых в районе Кушониён – 35 (21,3%), а остальные 129 случаев в районе Б. Гафуров (табл. 1). Показатель заболеваемости предраковой патологией среди женщин района Кушониён составил 30,6 на 100 женского населения, а района Б. Гафуров – 71,2. При этом совокупный показатель по обоим районам был равен 55,6, что показывает прогностическую значимость скрининга РШМ.

Выполнение лечебных мероприятий и отслеживание ближайших и отдалённых результатов предраковой патологии были возложены на онкологические учреждения. После получения гистологического подтверждения в зависимости от тяжести CIN и возраста женщин были выполнены 3 вида лечебных мероприятий: электрохирургическое петлевое иссечение – в 136 случаях (82,9%), электрохирургическая петлевая конизация – в 21 случае (12,8%) и в 7 наблюдениях (4,3%) при CIN тяжёлой степени по поводу сопутствующей патологии тела матки была выполнена гистерэктомия (табл. 2). В отдалённом периоде наблюдения (сроки – от 6 месяцев до 2 лет) после проведённых вышеуказанных процедур в 159 (96,9%) случаях было отмечено благоприятное течение CIN, в 5 (3,1%) наблюдениях – рецидив. Рецидивы были выявлены среди больных из Кушониёна в 1 случае (2,9%) и Б. Гафурова – в 4 случаях (3,1%). Рецидивы в зависимости от тяжести CIN распределились так: LSIL (CIN 1) – 2 случая (2%), HSIL (CIN 2,3, cancer in situ) – 3 случая (5,2%).

Рецидивы были выявлены в первые 2 года наблюдения, и всем пациентам была выполнена повторное электрохирургическое петлевое иссечение (4 случая) и конизация (1 случай). Динамическое наблюдение за этими пациентами не выявило рецидивов заболевания через 18 месяцев после повторной петлевой электроэксцизии или конизации.

Таблица 1 Распределение предраковой патологии среди населения пилотных районов

Показатели Indicators	Кушониён Kushoniyon	Б. Гафуров B. Gafurov	Всего Total
Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN):	35/26691 (0.13%)	129/41700 (0.31%)	164/68391 (0.24%)
CIN 1	29 (0.1%)	70 (0.17%)	99 (0.14%)
CIN 2	6 (0.02%)	18 (0.04%)	24 (0.03%)
CIN 3, cancer in situ	0 (0.00%)	41 (0.1%)	41 (0.06%)

Women were advised to abstain from sexual intercourse or use a condom during this time.

The research data were processed using the Statistica 10.0 software package (StatSoft Inc., USA). Methods of variational (descriptive) statistics were applied. The obtained relative values were presented as shares (%).

RESULTS

The first pilot project to conduct visual screening in two pilot districts (Kushoniyon and B. Gafurov) revealed CIN in 164 cases, of which 35 (21.3%) were in Kushoniyon district, and the remaining 129 cases were in B. Gafurov district (Table 1). The incidence rate of precancerous pathology among women in Kushoniyon district was 30.6 per 100 females, and in B. Gafurov district – 71.2. At the same time, the cumulative indicator for both communities was 55.6, which shows the prognostic significance of cervical cancer screening.

The implementation of therapeutic measures and monitoring of the immediate and long-term results of precancerous pathology were entrusted to oncological institutions. After receiving histological confirmation, depending on the severity of CIN and the age of women, three types of therapeutic measures were performed: electrosurgical loop excision – in 136 cases (82.9%), electrosurgical loop conization – in 21 patients (12.8%) and 7 cases (4.3%) with severe CIN due to concomitant pathology of the body of uterus, a hysterectomy was performed (Table 2). In the long-term follow-up period (from 6 months to 2 years), after the above procedures, a favorable course of CIN was noted in 159 (96.9%) cases, and relapse was observed in 5 (3.1%) cases. Relapses were detected among patients from Kushoniyon in one case (2.9%) and B. Gafurov – in four cases (3.1%). Relapses depending on the severity of CIN were distributed as follows: LSIL (CIN 1) – 2 patients (2%), HSIL (CIN 2 and 3, cancer in situ) – 3 cases (5.2%).

Relapses were detected in the first two years of follow-up, and all patients underwent repeated electrosurgical loop excision (4 cases) and conization (1 case). Dynamic monitoring of these patients did not reveal recurrence of the disease 18 months after repeated loop electroexcision or conization.

DISCUSSION

According to the literature, the tactics of treatment and the choice of excision depend on the age and severity of the CIN lesion. With CIN 1 in adolescents and young women, expectant management and long-term observation with periodic monitoring of one of the tests (visual, cytological, and/or molecular) are followed. Virology- and colposcopy-controlled conization is pre-

Table 1 Distribution of precancerous pathology among the population of pilot districts

Таблица 2 Результаты лечения предраковой патологии

Table 2 The results of the treatment of precancerous pathology

Показатели Indicators	Кушониён Kushoniyon	Б. Гафуров B. Gafurov	Всего Total
Петлевая эксцизия Loop excision	28 (80.0%)	108 (83.7%)	136 (82.9%)
Петлевая конизация Loop conization	6 (17.1%)	15 (11.6%)	21 (12.8%)
Экстирпация матки Extirpation of the uterus	1 (2.9%)	6 (4.7%)	7 (4.3%)
Всего Total	35	129	164
Количество рецидивов Relapses	1 (2.9%)	4 (3.1%)	5 (3.0%)
LSIL (CIN 1)	0/29	2/70 (2.9%)	2/99 (2.0%)
HSIL (CIN 2,3 и cancer in situ)	1/6 (1.7%)	2/52 (3.8%)	3/58 (5.2%)

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно литературным данным тактика лечения и выбор эксцизии зависит от возраста и тяжести поражения CIN. При CIN 1 у подростков и молодых женщин придерживаются выжидательной тактики и длительного наблюдения с периодическим контролем одного из тестов (визуальный, цитологический и/или молекулярный). У женщин в менопаузе с тяжёлыми поражениями CIN с переходом в cancer in situ предпочтительна конизация с контролем при помощи вирусологического теста. При положительном тесте выполняется расширенная кольпоскопия с биопсией подозрительных участков рецидива [13, 21, 22].

В литературе бытует мнение о большей вероятности регрессии процесса CIN на первоначальных стадиях, в связи с чем рекомендуют консервативные подходы динамического наблюдения под вирусологическим и кольпоскопическим контролем [23-25]. Наша тактика о незамедлительном лечении после выявления CIN любой степени продиктована особенностями развивающихся стран и рекомендациями ВОЗ для предупреждения «выпадения» пациенток из-под наблюдения, затруднённым доступом из географически отдалённых и бедных регионов страны [13].

При HSIL (CIN 2,3 и cancer in situ) из 65 случаев в 37 наблюдениях была выполнена электрохирургическая петлевая эксцизия, в 21 случае – электрохирургическая петлевая конизация. Среди CIN тяжёлой степени рецидивы возникли в 3 (5,2%) случаях. Из общего количества наблюдений случаев перерождения в РШМ не было отмечено. Полученные результаты при тяжёлой степени CIN продемонстрировали 94,8% успешного лечения и 5,2% рецидивов, которые были излечены путём применения повторной электрохирургической эксцизии или конизации. Эти данные схожи с результатами Hendriks N et al (2022), которые приводят 95% частоту эффективности хирургического лечения [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первый пилотный скрининг РШМ в Таджикистане показал частоту встречаемости предраковой патологии, который, по данным двух пилотных районов, составил 55,6 на 100 тысяч женского населения. Клинические результаты лечения предраковой патологии показали высокую эффективность, которая составила 97% в период наблюдения от 6 месяцев до 4 лет. Полученные результаты демонстрируют огромные профилактические возможности проведения скрининга, диагностики и лечения предраковой патологии, которые способствуют оздоровлению населения от РШМ.

ferred in postmenopausal women with severe CIN lesions progressing to cancer in situ. If the test is positive, extended colposcopy is performed with a biopsy of suspicious areas of recurrence [13, 21, 22].

There is an opinion in the literature about a higher likelihood of regression of the CIN process at the initial stages, and therefore conservative approaches to dynamic monitoring under virological and colposcopic control are recommended [23-25]. Our tactics of immediate treatment after the detection of CIN of any degree is dictated by the characteristics of developing countries and WHO recommendations to prevent the "falling out" of patients from observation, and challenging access from geographically remote and poor regions of the country [13].

In HSIL (CIN 2,3 and cancer in situ), out of 65 cases, electro-surgical loop excision was performed in 37 patients, and electro-surgical loop conization was performed in 21 cases. Among severe CIN, relapses occurred in 3 (5.2%) cases. Of the total number of observations, cases of CC were not noted. The results obtained in severe CIN showed 94.8% of successful treatment and 5.2% of recurrences, which were cured by using repeated electrosurgical excision or conization. These data are similar to Hendriks N et al (2022), who report a 95% success rate of surgical treatment [23].

CONCLUSION

The first pilot screening of CC in Tajikistan determined the incidence of precancerous pathology, which amounted to 55.6 per 100,000 female population according to two pilot districts. The clinical results of the treatment of precancerous pathology showed high efficiency, which amounted to 97% during the observation period from 6 months to 4 years. The obtained results demonstrate the vast preventive possibilities of screening, diagnosis, and treatment of precancerous pathology, which contribute to the prevention of CC among the population.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Гебрейсус ТА. Избавить мир от проблемы рака шейки матки. Генеральный директор Генеральной Ассамблеи ООН, 24.09.2018. Нью-Йорк, США [электронный ресурс]. URL: Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/2018/UNGA-cervical-cancer/ru>
2. Howlett R. Canadian Consensus Guidelines on Human Papillomavirus. *J Obstet Gynaecol Can.* 2007;29(3):S15-S21.
3. GLOBOCAN 2018. (<http://gco.iarc.fr/>, 03.06.2021).
4. Абдугаффарова НА. Состояние заболеваемости раком шейки матки в Республике Таджикистан. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2022;18(2):69-77.
5. Draft global strategy for WHO. 2019. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/cervical-cancer/cerv-cancer-elimn-strategy-16dec-12pm.pdf>.
6. Comprehensive cervical cancer control: A guide to essential practice – 2nd ed. *World Health Organization.* 2014.
7. Абдугаффарова НА, Умарова СГ. Вторичная профилактика рака шейки матки в современных условиях. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2020;9(4):42-8. Available from: <https://doi.org/10.17116/onkolog2020904142>
8. Юлдашева ДЮ, Аскарлова УЖ, Ахмедова ГА. Отягочающие факторы, способствующие персистенции ВПЧ у женщин с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями. *Биология и интегративная медицина.* 2017;2:55-63.
9. Татаринова ТА. Заболеваемость раком шейки матки и смертность от него в Российской Федерации за период 2007-2018 гг. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2021;29(4):892-7. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-4-892-897>
10. Татаринова ТА, Косаговская ИИ. Состояние и тенденции диагностики рака шейки матки в Российской Федерации. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2021;29(6):1547-55. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-6-1547-1555>
11. Абдугаффарова НА. Значимость метода визуального скрининга в профилактике рака шейки матки. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2022;11(1):40-3. Available from: <https://doi.org/10.17116/onkolog20221101140>
12. Комплексная борьба с раком шейки матки. Руководство по основам практики [электронный ресурс]. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/383452/c4gep-rus.pdf
13. Заронченцева ЛК, Логутова ЛС, Джиджихия ЛК. Тактика ведения пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями и необходимость применения противовирусной терапии. *РМЖ.* 2016;5:305-11.
14. Иванова ЛВ, Алиева МТ, Джигкаев МА. Опыт применения фотодинамической терапии в лечении ПВИ-ассоциированной цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CA in situ). *Известия Российской военно-медицинской академии.* 2021;40(1-2):75-81.
15. Dodd R, Cvejic E, McCaffery K. Active surveillance as a management option for cervical intraepithelial neoplasia 2 An online experimental study. *Gynecol Oncol.* 2021;161(1):179-87.
16. Мальцева ЛИ, Ахметзянова АВ, Фаррахова ЛН, Нигматуллина НА. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия: возможности диагностики и лечения. *Практическая медицина.* 2012;9:52-5.
17. Неймарк БА, Кондратьева ЮС, Зологина ВС. Эффективность комбинированного лечения папилломавирусной инфекции. *Урология.* 2015;2:39-42.
18. Каримова ФН, Сайфутдинова МБ, Джурабекова КМ, Баратов АК. Неоадьювантная внутриартериальная полихимиотерапия местно-распространенного рака шейки матки. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.* 2019;1:27-32.
19. Сайфутдинова МБ. Оптимизация диагностики и лечения рака шейки матки Ib стадии. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.* 2017;2:51-5.
1. Gebreysus TA. Izbavit' mir ot problemy raka sheyki matki. General'nyy direktor General'noy Assamblei OON, 24.09.2018. N'yu-York, SShA [elektronnyy resurs]. [Rid the world of cervical cancer. Director General of the UN General Assembly]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/2018/UNGA-cervical-cancer/en>
2. Howlett R. Canadian Consensus Guidelines on Human Papillomavirus. *J Obstet Gynaecol Can.* 2007;29(3):S15-S21.
3. GLOBOCAN 2018. (<http://gco.iarc.fr/>, 03.06.2021).
4. Abdugaffarova NA. Sostoyanie zabolevaemosti rakom sheyki matki v Respublike Tadjikistan [The state of the incidence of cervical cancer in the Republic of Tajikistan]. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy.* 2022;18(2):69-77.
5. Draft global strategy for WHO. *World Health Organization.* 2019. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/cervical-cancer/cerv-cancer-elimn-strategy-16dec-12pm.pdf>.
6. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice – 2nd ed. *World Health Organization.* 2014.
7. Abdugaffarova NA, Umarova SG. Vtorichnaya profilaktika raka sheyki matki v sovremennykh usloviyakh [Secondary prevention of cervical cancer in modern conditions]. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena.* 2020;9(4):42-8. Available from: <https://doi.org/10.17116/onkolog2020904142>
8. Yuldasheva DYU, Askarova UZH, Akhmedova GA. Otyagoshchayushchie faktory, sposobstvuyushchie persistirovaniyu VPCH u zhenshchin s tservikal'nymi intraepitelial'nymi neoplaziyami [Aggravating factors, contributing persistence of HPV in women with cervical intraepithelial neoplasia]. *Biologiya i integrativnaya meditsina.* 2017;2:55-63.
9. Tatarinova TA. Zabolevaemost' rakom sheyki matki i smertnost' ot nego v Rossiyskoy Federatsii za period 2007-2018 gg [The morbidity and mortality of cervix cancer in the Russian Federation in 2007-2018]. *Problemy sotsialnoy gigieny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny.* 2021;29(4):892-7. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-4-892-897>
10. Tatarinova TA, Kosagovskaya II. Sostoyanie i tendentsii diagnostiki raka sheyki matki v Rossiyskoy Federatsii [The condition and tendencies of cervical carcinoma diagnostic in the Russian Federation]. *Problemy sotsialnoy gigieny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny.* 2021;29(6):1547-55. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-6-1547-1555>
11. Abdugaffarova NA. Znachimost' metoda vizual'nogo skringinga v profilaktike raka sheyki matki [The significance of the method of visual screening in the prevention of cervical cancer]. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena.* 2022;11(1):40-3. Available from: <https://doi.org/10.17116/onkolog20221101140>
12. Kompleksnaya bor'ba s rakom sheyki matki. Rukovodstvo po osnovam praktiki [Comprehensive fight against cervical cancer. Basic Practice Guide] [elektronnyy resurs]. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/383452/c4gep-rus.pdf
13. Zaronchentseva LK, Logutova LS, Dzhidzhikhiya LK. Taktika vedeniya patsientok s tservikal'nymi intraepitelial'nymi neoplaziyami i neobkhodimost' primeneniya protivovirusnoy terapii [Tactics of managing patients with cervical intraepithelial neoplasia and the need for antiviral therapy]. *RMZh.* 2016;5:305-11.
14. Ivanova LV, Alieva MT, Dzhigkaev MA. Opyt primeneniya fotodinamicheskoy terapii v lechenii PVI-assotsirovannoy tservikal'noy intraepitelial'noy neoplazii (CA in situ) [Experience in the use of photodynamic therapy in the treatment of PVI-associated cervical intraepithelial neoplasia (CA in situ)]. *Izvestiya Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii.* 2021;40(1-2):75-81.
15. Dodd R, Cvejic E, McCaffery K. Active surveillance as a management option for cervical intraepithelial neoplasia 2 An online experimental study. *Gynecol Oncol.* 2021;161(1):179-87.
16. Mal'tseva LI, Akhmetzyanova AV, Farrakhova LN, Nigmatullina NA. Tservikal'naya intraepitelial'naya neoplaziya: vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya [Cervical intraepithelial neoplasia: Diagnostic and treatment options]. *Prakticheskaya meditsina.* 2012;9:52-5.
17. Neymark BA, Kondrat'eva YuS, Zologina VS. Effektivnost' kombinirovannogo lecheniya papillomavirusnoy infektsii [The effectiveness of combined treatment of papillomavirus infection]. *Urologiya.* 2015;2:39-42.
18. Karimova FN, Sayfutdinova MB, Dzhurabekova KM, Barotov AK. Neoad'yuvantnaya vnutriarterial'naya polikhimioterapiya mestno-rasprostranyonnogo raka sheyki matki [Neoadjuvant intra-arterial polychemotherapy for locally advanced cervical cancer]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdavookhraneniya.* 2019;1:27-32.
19. Sayfutdinova MB. Optimizatsiya diagnostiki i lecheniya raka sheyki matki Ib stadii [Optimization of diagnostics and treatment of Ib stage of cervical cancer]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadjikistana.* 2017;2:51-5.

20. National Cancer Institute Workshop The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. *JAMA*. 1989;262:931-4.
21. Аминодова ИП, Посисеева ЛВ. Рецидивирующая дисплазия шейки матки: факторы риска, коррекция лечебной тактики, реабилитация. *Российский вестник акушер-гинеколога*. 2017;6:67-72.
22. Safaeian M, Wright TC Jr, Stoler MH, Ranger-Moore J, Rehm S, Aslam S, et al. The improving primary screening and colposcopy triage trial: human papillomavirus, cervical cytology, and histopathologic results from the baseline and 1-year follow-up phase. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(3):278.e1-278.e16.
23. Hendriks N, Koenenman MM, van de Sande AJM, Penders CGJ, Piek JMJ, Kooreman LFS, et al. Topical imiquimod treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia (TOPIC-3): A nonrandomized multicenter study. *J Immunother*. 2022;45(3):180-6.
24. Ткаченко ЛВ, Свиридова НИ, Костенко ТИ, Гриценко ИА, Шишиморова СГ. Современный подход к тактике ведения пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией лёгкой степени. *Гинекология*. 2020;22(6):56-61.
25. Bradbury M, Centeno C, Pérez-Benavente A, Gil-Moreno A. Clinical challenges in managing cervical intraepithelial neoplasia 2: A report from a cross-sectional survey. *J Low Genit Tract Dis*. 2021;25(2):119-25.
20. National Cancer Institute Workshop The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. *JAMA*. 1989;262:931-4.
21. Aminodova IP, Posiseeva LV. Retsidiviruyushchaya displaziya sheyki matki: faktory riska, korrektsiya lechebnoy taktiki, reabilitatsiya [Recurrent cervical dysplasia: risk factors, correction of treatment tactics, rehabilitation]. *Rossiyskiy vestnik akusher-ginekologa*. 2017;6:67-72.
22. Safaeian M, Wright TC Jr, Stoler MH, Ranger-Moore J, Rehm S, Aslam S, et al. The improving primary screening and colposcopy triage trial: human papillomavirus, cervical cytology, and histopathologic results from the baseline and 1-year follow-up phase. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(3):278.e1-278.e16.
23. Hendriks N, Koenenman MM, van de Sande AJM, Penders CGJ, Piek JMJ, Kooreman LFS, et al. Topical imiquimod treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia (TOPIC-3): A nonrandomized multicenter study. *J Immunother*. 2022;45(3):180-6.
24. Tkachenko LV, Sviridova NI, Kostenko TI, Gritsenko IA, Shishimorova SG. Sovremennyy podkhod k taktike vedeniya patsientok s tservikal'noy intraepitelial'noy neoplaziey lyogkoy stepeni [A modern approach to the tactics of managing patients with mild cervical intraepithelial neoplasia]. *Ginekologiya*. 2020;22(6):56-61.
25. Bradbury M, Centeno C, Pérez-Benavente A, Gil-Moreno A. Clinical challenges in managing cervical intraepithelial neoplasia 2: A report from a cross-sectional survey. *J Low Genit Tract Dis*. 2021;25(2):119-25.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мухсинзода Нилуфар Абдукажхорова, врач-онкогинеколог, отделение репродуктологии, Республиканский онкологический научный центр
ORCID ID: 0000-0002-8285-9091
SPIN-код: 6837-6437
Author ID: 1135265
E-mail: Nilufar.Abdugaffarova@mail.ru

Умарова Саида Гайратовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-5795-7503
SPIN-код: 4808-1066
Author ID: 1062229
E-mail: saida.umarova@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: отсутствуют

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мухсинзода Нилуфар Абдукажхорова
врач-онкогинеколог, отделение репродуктологии, Республиканский онкологический научный центр
734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Абуали Сино, 58
Тел.: +992 (777) 002135
E-mail: Nilufar.Abdugaffarova@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Mukhsinzoda Nilufar Abdulkakhkhorovna, Oncogynecologist, Department of Reproductology, Republican Cancer Research Center
ORCID ID: 0000-0002-8285-9091
SPIN: 6837-6437
Author ID: 1135265
E-mail: Nilufar.Abdugaffarova@mail.ru

Umarova Saida Gayratovna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Oncology and Radiation Diagnostics, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-5795-7503
SPIN: 4808-1066
Author ID: 1062229
E-mail: saida.umarova@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:

Mukhsinzoda Nilufar Abdulkakhkhorovna
Oncogynecologist, Department of Reproductology, Republican Cancer Research Center
734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Abuali Sino str., 58
Tel.: +992 (777) 002135
E-mail: Nilufar.Abdugaffarova@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 09.08.22
Принята в печать 29.09.22

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Submitted 09.08.22
Accepted 29.09.22

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВОГО ОПЫТА СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ И ГОНАРТРОЗЕ

О. НЕЪМАТЗОДА¹, А.Д. ГАИБОВ², О.Ф. СОЛИЕВ², Х.А. ТОШПУЛОТОВ¹, С.Г. АЛИ-ЗАДЕ², А.К. БАРАТОВ¹

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

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

Цель: анализ результатов первого опыта выполнения симультанных операций при варикозном расширении подкожных вен нижних конечностей и гонартрозе.

Материал и методы: анализированы результаты одномоментно выполненных комбинированной флебэктомии и санационной артроскопии у 15 больных с варикозной болезнью (ВБ) и гонартрозом (ГА). Все пациентки были женского пола, средний возраст составил $52,8 \pm 1,9$ лет. У 5 больных отмечался II класс ВБ, у 10 – III класс. В 13 (86,7%) случаев имело место двухстороннее расширение подкожных вен, в 12 – сочетанное расширение как большой (БПВ), так и малой подкожной (МПВ) вен. Недостаточность перфорантных вен голени имела у 5 пациенток. Среди обследованных в 5 случаях отмечались клинично-инструментальные признаки ГА II степени, в 10 наблюдениях – III степени. Избыточная масса тела отмечена у 9 пациенток, средний вес составил $77,5 \pm 3,8$ кг. Оценка функции коленных суставов до и через 3 месяца после операции проводилась по альгофункциональному индексу Лекена.

Результаты: средний диаметр БПВ и МПВ составил $10,2 \pm 0,4$ мм и $6,4 \pm 0,4$ мм соответственно, диаметр недостаточных перфораторов – $4,1 \pm 0,3$ мм. Маллеоларный объём голени до оперативного лечения составил $37,7 \pm 1,5$ см. Во всех случаях у пациенток отмечались боль и дискомфорт в течение ночи при движениях ($n=5$) или без движения ($n=10$), утренняя скованность ($n=9$), усиление болей при прохождении определённого расстояния ($n=8$) или в начале движения ($n=7$). Выявлена положительная корреляционная связь боли и дискомфорта с возрастом ($r=0,53$), степенью ГА ($r=0,70$), маллеоларным объёмом голени ($r=0,58$) и отрицательная связь с массой тела ($r=-0,55$) и рецидивом ВБ ($r=-0,68$). На ограничение дистанции ходьбы жаловались все пациентки. Выявлена прямая корреляционная зависимость дистанции ходьбы с массой тела ($r=0,71$), степенью ГА ($r=0,84$), маллеоларным объёмом голени ($r=0,81$), болью и дискомфортом в течение ночи ($r=0,66$). Также во всех случаях было констатировано снижение повседневной активности – возможности подниматься на один лестничный пролёт вверх или вниз с умеренным трудом, сидения на корточках или на коленях и ограничение ходьбы по пересечённой местности. Средняя продолжительность первого этапа операции (флебэктомии) составила $125,5 \pm 25,5$ минут, артроскопической санации коленного сустава – $58,2 \pm 10,5$ минут. Только в одном случае развилась серома послеоперационной раны. Средний срок госпитализации больных составил $7,2 \pm 1,2$ суток, кожные швы были сняты на 10-12 сутки. При контрольном осмотре через 1 и 3 месяца отмечалось значимое снижение всех вышеуказанных показателей альгофункционального индекса Лекена, а также маллеоларного объёма голени до $32,0 \pm 1,3$ см.

Заключение: симультанные операции – комбинированная флебэктомия и санационная артроскопия – при сочетании ВБ с ГА приводят к существенному улучшению течения суставного синдрома с увеличением дистанции ходьбы и повседневной активности и не сопровождаются развитием значимых осложнений.

Ключевые слова: варикозная болезнь, гонартроз, флебэктомия, стриппинг, санационная артроскопия, симультанные операции.

Для цитирования: Неъматзода О, Гаибов АД, Солиев ОФ, Тошпулотов ХА, Али-Заде СГ, Баратов АК. Результаты первого опыта симультанных операций при варикозной болезни и гонартрозе. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):331-43. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-331-343>

EVALUATION OF RESULTS OF THE FIRST EXPERIENCE OF COMBINED SURGERY FOR VARICOSE VEINS AND KNEE OSTEOARTHRITIS

O. NEMATZODA¹, A.D. GAIBOV², O.F. SOLIEV², KH.A. TOSHPULOTOV¹, S.G. ALI-ZADE², A.K. BARATOV¹

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

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

Objective: To analyze the results of the first experience of performing simultaneous operations for saphenous varicose veins of the lower extremities and knee osteoarthritis.

Methods: The results of simultaneously performed combined phlebectomy and arthroscopic knee surgery in patients with varicose veins (VV) were analyzed. A total of 15 female patients (mean age 52.8 ± 1.9 years) were included in the study. In 5 patients, Clinical Class II, according to the Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological (CEAP) classification, published in 1994 for chronic venous disease, was noted, and in 10 – class III. In 13 (86.7%) cases, there was a bilateral dilatation of the saphenous veins; and in 12 patients, there was a combined dilatation of both the Great Saphenous Vein (GSV) and Small Saphenous Vein (SSV). Perforator venous insufficiency was present in 5 patients. Among those examined, in 5 cases, clinical and laboratory findings of the KOA grade II, according to the Kellgren and Lawrence system (1957) for OA classification, were noted, and in 10 patients – grade III. Overweight was observed in 9 patients, and the mean weight was 77.5 ± 3.8 kg. Assessment of the function of the knee joints before and three months after the operation was carried out according to Lequesne's algo-functional index (AFI).

Results: The mean diameter of the GSV and SSV was 10.2 ± 0.4 and 6.4 ± 0.4 mm, respectively, and the diameter of insufficient perforating veins was 4.1 ± 0.3 mm. The malleolar circumference before surgical treatment was 37.7 ± 1.5 cm. In all cases, patients had pain and discomfort during the night ($n=5$ with movement and $n=10$ without), morning stiffness ($n=9$), and increased pain when walking a certain distance ($n=8$) or at the beginning of the movement ($n=7$). A positive correlation was found between pain and discomfort with age ($r=0.53$), KOA stage ($r=0.70$), malleolar circumference ($r=0.58$) and a negative correlation with body weight ($r=-0.55$) and recurrence of VV ($r=-0.68$). All patients complained of walking difficulties, and as a result, their walking distance was reduced. A direct correlation was found between walking distance and body weight ($r=0.71$), KOA stage ($r=0.84$),

malleolar circumference ($r=0.81$), pain and discomfort during the night ($r=0.66$). In addition, in all cases, there was a decrease in daily life activities – the ability to climb one flight of stairs up or down at a moderate effort, squatting or kneeling, and limited ability to walk on uneven ground. The mean operative time of the combined operation's first step (phlebectomy) and arthroscopic knee surgery was 125.5 ± 25.5 and 58.2 ± 10.5 minutes, respectively. The development of postoperative seroma in the wound area was observed in only one case. The average hospital stay was 7.2 ± 1.2 days, and sutures were removed within 10-12 days. A follow-up examination of patients after 1 and 3 months revealed a significant decrease in all the above parameters of Lequesne's AFI and malleolar circumference to 32.0 ± 1.3 cm.

Conclusion: Combined phlebectomy with arthroscopic knee surgery in VV comorbid with KOA results in a significant improvement in symptomatic KOA patients with increased walking distance and daily activity with no significant complications.

Keywords: Varicose veins, knee osteoarthritis, phlebectomy, vein stripping, arthroscopic knee surgery, combined operations.

For citation: Nematzoda O, Gaibov AD, Soliev OF, Toshpulotov KhA, Ali-Zade SG, Baratov AK. Rezul'taty pervogo opyta simul'tannykh operatsiy pri varikoznoy bolezni i gonartroze [Evaluation of results of the first experience of combined surgery for varicose veins and knee osteoarthritis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):331-43. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-331-343>

ВВЕДЕНИЕ

Варикозное расширение подкожных вен нижних конечностей относится к числу самых распространённых патологий сосудистой системы, в генезе которого играет роль множество факторов риска [1-3]. Опыт лечения пациентов с ВБ показывает, что, зачастую, из-за отсутствия значимого болевого синдрома, пациенты обращаются за специализированной помощью в более поздние сроки [4, 5]. В связи с прогрессированием ВБ, а также увеличением возраста пациентов у части из них развиваются дегенеративно-дистрофические изменения в коленных суставах, в частности, гонартроз (ГА), проявляющийся суставным синдромом [4, 6, 7]. Нередко указанные патологии сочетаются из-за общих факторов риска их развития – избыточной массы тела, гиподинамии, а также недифференцированной дисплазии соединительной ткани [4, 6, 8].

Следует отметить, что со стороны пациентов именно наличие боли в коленных суставах различной степени интенсивности признаётся как одно из проявлений ВБ, что и служит, нередко, причиной обращения за медицинской помощью [4, 9]. Практические наблюдения показывают, что в отдалённом периоде после консервативной терапии или выполнении флебэктомии значимого снижения клинических проявлений суставного синдрома у пациентов с сопутствующим ГА не отмечается, и, зачастую, это является поводом для повторных обращений больных к специалистам. Кроме того, из-за нарушения движения в конечности вследствие болевого синдрома при ГА развивается нагрузка на нижнюю конечность, и, вследствие венозной гипертензии, часто развивается рецидив ВБ после ранее выполненной флебэктомии [10, 11].

Следует отметить, что варикозная трансформация подкожных вен нижних конечностей, которая выявляется у 30,4%-51,3% пациентов с ГА [4, 9, 10], является одним из значимых факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЕО) при выполнении санационной артроскопии или эндопротезирования коленного сустава [12]. В связи с этим, оперативное лечение ГА проводится после хирургической коррекции ВБ с целью минимизации указанных рисков.

Литературные данные показывают, что одномоментные симультанные операции (флебэктомия с артроскопической санацией коленного сустава) при ВБ и ГА проводятся редко, подтверждением чему являются единичные публикации как в базе данных PubMed, так и электронной библиотеке Elibrary.ru. Раздельно проводимые традиционные операции при ВБ и ГА, по нашему мнению, увеличивают эмоциональное переживание пациентов, связанное с повторным вмешательством и обезболиванием, а также

INTRODUCTION

Varicose veins of the saphenous veins of the lower extremities are among the most common diseases of the vascular system, in which many risk factors play a role [1-3]. Evidence-based practices for treating patients with VV show that, often, due to insignificant pain syndrome, patients delay seeking medical care [4, 5]. In addition, due to the progression of VV and the advanced age of patients, some develop degenerative changes at the knee, including knee osteoarthritis (KOA), which manifests with knee pain and musculo-articular stiffness [4, 6, 7]. These diseases are often combined due to shared risk factors, including overweight, physical inactivity, and undifferentiated connective tissue disease [4, 6, 8].

At the same time, in some patients, pain in the knee joints of varying intensity, which can be a manifestation of VV, often makes the patients seek medical help [4, 9]. However, practical experience shows that in the long-term period after conservative therapy or phlebectomy, there is no significant reduction in the clinical manifestations of concomitant KOA, prompting repeated medical visits to specialists. In addition, the impaired mechanical function of the knee joint due to pain alters limb loading between the two lower limbs. In addition, due to chronic venous hypertension, recurrence of VV often develops after a previously performed phlebectomy [10, 11].

It should be noted that varicose transformation of the saphenous veins detected in 30.4%-51.3% of patients with KOA [4, 9, 10] is a significant risk factor for venous thromboembolic complications (VTEC) during arthroscopic knee surgery or total knee arthroplasty [12]. In this regard, surgical treatment of KOA is carried out after surgical correction of the VV to minimize these risks.

Literature data show that one-stage simultaneous operations (phlebectomy with arthroscopic knee surgery) in VV comorbid with KOA are rarely performed, confirmed by random publications found in the PubMed database and the scientific electronic library Elibrary.ru. In our opinion, traditional multistage surgeries for VV and KOA involve patients' emotional distress associated with repeated intervention and anaesthesia and increased treatment costs. Furthermore, although a comprehensive multidisciplinary approach to treating patients with KOA and VV was recommended as early as 30-40 years ago [13, 14], there is no trend toward closer collaboration between orthopaedic traumatologists and vascular surgeons. Therefore, the lack of prior research

увеличением материальных затрат на лечение. Хотя комплексный мультидисциплинарный подход к лечению пациентов с патологией суставов и ВБ был рекомендован ещё 30-40 лет назад [13, 14], в настоящее время, к сожалению, нет тенденции к более тесному сотрудничеству между ортопедами-травматологами и сосудистыми хирургами. Кроме того, малочисленность научных работ, посвящённых определению эффективности одномоментных оперативных вмешательств при ВБ и ГА, явились целью проведения настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ результатов первого опыта выполнения симультанных операций при варикозном расширении подкожных вен нижних конечностей и гонартрозе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование носило проспективный когортный характер, где были анализированы результаты комплексной диагностики и хирургического лечения 15 больных с ВБ и артрозом коленных суставов. Все пациентки были женского пола, их возраст варьировал от 42 до 59 лет (средний возраст $52,8 \pm 1,9$ лет).

Оценка степени варикозного расширения подкожных вен нижних конечностей проводилась по классификации CEAP (1997) [15], степени ГА – по рентгенологическим критериям, предложенным Kellgren JH & Lawrence JS (1957) [16].

Согласно классификации CEAP у 5 пациенток отмечался второй класс (C2), у 10 – третий класс (C3) ВБ. У большинства пациенток ($n=13$; 86,7%) отмечалось двухстороннее расширение подкожных вен нижних конечностей. У остальных двух пациенток имелось изолированное расширение ствола БПВ левой нижней конечности и её основных притоков. В 12 наблюдениях отмечалось сочетанное варикозное расширение как БПВ, так и МПВ и их основных притоков. Недостаточность перфорантных вен голени (перфоранты Коккета) была выявлена в 5 случаях.

Следует отметить, что у более половины пациенток ($n=9$) имелось ожирение (I степени у 6 и II степени у 3), что является общим фактором риска как для ВБ, так и для ГА. Средняя масса тела больных равнялась $77,5 \pm 3,8$ кг.

Среди обследованных в 10 случаях отмечены клинично-инструментальные признаки ГА III степени, в 5 наблюдениях – II степени.

Все пациентки первоначально были осмотрены врачами ортопедами-травматологами и, в связи с наличием ВБ, были направлены к сосудистым хирургам для обследования и дачи заключения о наличии противопоказаний для проведения санационной артроскопии, связанных с венозной патологией.

Диагностика ГА и ВБ нижних конечностей, кроме клинического обследования, осуществлялась при помощи рентгенографии ($n=15$) и/или магнитно-резонансной томографии ($n=5$) коленных суставов и дуплексного сканирования ($n=15$) венозной системы нижних конечностей.

В 13 случаях операции были выполнены в условиях Лечебно-диагностического центра «Шифо», и по 1 случаю – в отделениях травматологии и ортопедии Городского медицинского центра № 3 г. Душанбе и Комплекса здоровья «Истиклол». В 12 случаях на первом этапе сосудистыми хирургами была выполнена комбинированная флебэктомия на стороне планируемой артроскопии, в 3 случаях флебэктомия была проведена после артроскопической санации коленного сустава.

prompted this study to examine the effectiveness of one-stage surgical interventions in VV and KOA.

PURPOSE OF THE STUDY

to evaluate the effectiveness of combined operations for varicose saphenous veins of the lower extremities and knee osteoarthritis.

METHODS

In a prospective cohort study, the results of comprehensive diagnostics and surgical treatment of 15 patients with VV and knee osteoarthritis (KOA) were analyzed. A total of 15 female patients (mean age 52.8 ± 1.9 years) were included in the study.

The degree of varicose veins of the saphenous veins of the lower extremities was assessed according to the CEAP classification (1997) [15], and the severity of KOA was evaluated according to the radiographic criteria proposed by Kellgren JH & Lawrence JS (1957) [16].

According to the CEAP classification, 5 and 10 patients had VV clinical classes II (C2) and III (C3), respectively. Most patients ($n=13$; 86.7%) had bilateral dilatation of the saphenous veins. The remaining two patients had an isolated dilatation of the GSV trunk and its main tributaries. In 12 cases, there was a combined varicose dilatation of the GSV, the SSV and their primary tributaries. In addition, insufficiency of perforating veins of the lower leg (Cockett's perforators) was detected in 5 cases.

It should be noted that more than half of the patients ($n=9$) had obesity (class I and II in 6 and 3 patients, respectively), a common risk factor for both VV and KOA. The average body weight of the patients was 77.5 ± 3.8 kg.

Among those examined, in 5 cases, clinical and laboratory findings of the KOA grade II were noted, and in 10 patients – of grade III. Orthopaedic traumatologists initially examined all patients. However, due to the presence of VV, the patients were referred to vascular surgeons for evaluation of contraindications for arthroscopic knee surgery associated with venous disease.

Diagnosis of KOA and VV of the lower extremities, in addition to clinical examination, was confirmed on radiography ($n=15$) and/or magnetic resonance imaging ($n=5$) of the knee joints and Duplex scanning ($n=15$) of the venous system of the lower extremities.

All operations were performed at the various healthcare facilities in Dushanbe, Tajikistan. In 13, 1 and 1 patients, surgeries were performed at the Diagnostic and Treatment Center Shifo, the Department of Traumatology and Orthopedics of the City Medical Center No. 3, and the Istiklol Medical Complex, respectively. In addition, in 12 cases, vascular surgeons performed combined ipsilateral phlebectomy before planned knee arthroscopy, and in 3 patients, phlebectomy was performed after arthroscopic knee surgery.

The exclusion criteria from the study were the following:

- acute deep and/or superficial venous thrombosis at the time of the study;
- chronic lower limb ischemia;
- age under 40;
- pregnancy and oncological diseases involving the inferior vena cava and its tributaries;
- a history of knee trauma;

Критериями исключения из исследования служили:

- наличие острого тромботического поражения подкожных и/или глубоких вен нижних конечностей или его последствий в момент проведения настоящего исследования;
- наличие хронической ишемии нижних конечностей;
- возраст моложе 40 лет;
- наличие беременности и онкологических заболеваний с вовлечением нижней полой вены и её притоков;
- травма коленного сустава в анамнезе;
- отказ пациентов от участия в исследовании.

Оценка функции коленных суставов до и через 3 месяца после операции проведена с помощью альгофункционального индекса Лекена, рекомендованного Американским колледжем ревматологов (2019) и имеющего высокую валидность [8]. Данный опросник включает в себя 3 раздела – оценка боли и дискомфорта (5 вопросов; минимальная сумма баллов 0, максимальная – 8), дистанция ходьбы (2 вопроса; минимальная сумма баллов 0, максимальная – 8) и повседневная активность (4 вопроса; минимальная сумма баллов 0, максимальная – 8). При сумме баллов, равной 0, поражение коленного сустава отсутствует, при 1-4 баллах – поражение носит лёгкий характер, при 5-7 баллах – средней тяжести, при 8-10 баллах – поражение тяжёлой степени, при 11-13 баллах – очень тяжёлой и при 14 и более баллах – чрезвычайно тяжёлой степени.

Статистическая обработка материала выполнена с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Нормальность распределения выборки оценена по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные показатели описаны в виде среднего значения и стандартной ошибки. Парные сравнения между зависимыми группами по количественным показателям проводились по Т-критерию Вилкоксона. Корреляционный анализ проведён по Спирмену. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты дуплексного сканирования БПВ и МПВ показали, что средний диаметр приустьевых их отдела составил $10,2 \pm 0,4$ мм и $6,4 \pm 0,4$ мм соответственно. Диаметр недостаточных перфоратных вен, выявленных у 5 пациентов, составил $4,1 \pm 0,3$ мм. Средний маллеоларный объём голени у обследованной когорты до оперативного лечения равнялся $37,7 \pm 1,5$ см.

Средняя продолжительность первого этапа операции (флебэктомии) составила $125,5 \pm 25,5$ минут, артроскопической саниации коленного сустава – $58,2 \pm 10,5$ минут.

Характеристика течения суставного синдрома при ГА и ВБ по альгофункциональному индексу Лекена в момент обследования пациентов и через 3 месяца после оперативного лечения представлена в табл.

Анализ полученных данных показал, что во всех случаях у пациенток отмечались серьёзные и тяжёлые проявления суставного синдрома. Так, боль и дискомфорт в течение ночи при движениях ($n=5$) или без движения ($n=10$) отмечали все пациентки. Более половины обследованных ($n=9$) жаловались на продолжительность утренней скованности или боли после подъёма в течение более 15 минут. Только 2 пациентки не отмечали усиление болей в коленном суставе в положении стоя в течение получаса, а также в положении сидя более двух часов. Усиление болей при прохождении определённого расстояния отмечали 8 пациенток, в начале движения – 7 больных. Выявлена положительная корреляцион-

- a patient's refusal to participate in research.

The evaluation of the function of the knee joints before and three months after the operation was carried out using the Lequesne algo-functional index (AFI) recommended by the American College of Rheumatology (2019) and has high validity [8]. This questionnaire includes three sections – assessment of pain and discomfort (5 questions; the minimum score is 0, the maximum is 8), walking distance (2 questions; the minimum score is 0, the maximum is 8) and daily activities (4 questions; the minimum score is points 0, maximum – 8). A score of 0 indicates no damage to the knee joint, 1-4 – the lesion is mild, 5-7 – moderate, 8-10 – a severe lesion, and 11-13 – very severe and with 14 or more points – an extremely severe degree.

Statistical data analysis was carried out using the software program Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). The normal distribution of the sample was determined using the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. Quantitative values were described as mean and standard error. The pairwise comparison of dependent variables was made using the Wilcoxon test. Spearman correlation analysis was carried out to confirm the significance. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

The Duplex scanning results in the GSV and SSV showed that the average diameter of the GSV measured at the saphenofemoral junction (SFJ) and SSV measured at the saphenopopliteal junction (SPJ) was 10.2 ± 0.4 and 6.4 ± 0.4 mm, respectively. The diameter of insufficient perforate veins detected in 5 patients was 4.1 ± 0.3 mm. The average malleolar circumference in the examined cohort before surgical treatment was 37.7 ± 1.5 cm.

The mean operative time of the first step of the combined surgery (phlebectomy) and arthroscopic knee surgery was 125.5 ± 25.5 and 58.2 ± 10.5 minutes, respectively.

The clinical parameters in KOA and VV according to Lequesne's AFI at the time of initial evaluation of patients and three months after surgical treatment are presented in the Table.

The data analysis showed that in all cases, the patients had severe manifestations of the articular syndrome. Thus, pain and discomfort during the night with movements ($n=5$) or without movement ($n=10$) were noted by all patients. More than half of the surveyed ($n=9$) complained about the duration of morning stiffness or pain after getting up for more than 15 minutes. Only two patients did not notice increased pain in the knee joint in a standing position for half an hour or in a sitting position for more than two hours. Pain appearing after walking for a certain distance and at the beginning of walking was noted by 8 and 7 patients, respectively. A positive correlation was found between pain and discomfort with age ($r=0.53$), the severity of KOA ($r=0.70$) and malleolar circumference ($r=0.58$) (Fig. 1).

Due to clinical manifestations of VV and KOA in the patients, there was a limitation on the walking distance ($n=15$) and the need for walking aids (forearm crutch) or temporary rest ($n=11$). Therefore, of a total of 15 patients, only one patient could walk with difficulty more than 1 km, two patients about 1 km, one patient 0.5-0.9 km, three patients – 0.3-0.5 km, four patients – 0.1-0.3 km, and four patients – less than 0.1 km. Furthermore, there was a direct correlation between the walking distance limitation and age ($r=0.71$), the severity of KOA ($r=0.84$), the diameter of

Таблица Показатели альгофункционального индекса Лекена до и после лечения

Показатель	Исходно	Спустя 3 месяца после операции	p
Боль и дискомфорт			
Боль и дискомфорт в течение ночи	1,67±0,13	0,40±0,13	<0,01
Продолжительность утренней скованности или боли после подъёма	1,60±0,13	0,27±0,11	<0,001
Усиление боли в положении стоя в течение 30 минут	0,87±0,09	0,27±0,12	<0,01
Боль при ходьбе	1,47±0,13	0,40±0,13	<0,001
Боль в положении сидя	0,87±0,09	0,27±0,12	<0,05
Дистанция ходьбы			
Ограничение дистанции	4,27±0,42	1,67±0,23	<0,001
Потребность во вспомогательных средствах	0,73±0,12	0,20±0,11	<0,05
Повседневная активность			
Возможность подъёма на один лестничный пролёт вверх	1,57±0,14	0,67±0,08	<0,001
Возможность спуска на один лестничный пролёт вниз	1,43±0,15	0,53±0,09	<0,001
Возможность сидения на корточках или на коленях	1,63±0,12	0,47±0,08	<0,001
Ходьба по пересечённой местности	1,53±0,14	0,53±0,06	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после операции (по Т-критерию Вилкоксона)

Table The parameters of Lequesne's AFI before and after treatment

Parameter	Initially	3 months after surgery	p
Section I: Pain or Discomfort			
Pain and discomfort during nocturnal bedrest (i.e. sleep)	1.67±0.13	0.40±0.13	<0.01
Duration of morning stiffness or pain after getting up	1.60±0.13	0.27±0.11	<0.001
Increasing pain while standing for 30 minutes	0.87±0.09	0.27±0.12	<0.01
Pain on walking	1.47±0.13	0.40±0.13	<0.001
Pain or discomfort after getting up from sitting without the use of arms	0.87±0.09	0.27±0.12	<0.05
Section II. Maximum Distance Walked			
Maximum distance walked	4.27±0.42	1.67±0.23	<0.001
Walking aids required	0.73±0.12	0.20±0.11	<0.05
Section III. Activities of Daily Living			
Able to climb up a standard flight of stairs	1.57±0.14	0.67±0.08	<0.001
Able to climb down a standard flight of stairs	1.43±0.15	0.53±0.09	<0.001
Able to squat or bend at the knee	1.63±0.12	0.47±0.08	<0.001
Able to walk on uneven ground	1.53±0.14	0.53±0.06	<0.001

Note: p – the statistical significance of the difference between the parameters before and after the operation (according to the Wilcoxon T-test)

ная связь боли и дискомфорта с возрастом ($r=0,53$), степени ГА ($r=0,70$) и мalleолярным объёмом голени ($r=0,58$) (рис. 1).

На почве суставного синдрома у пациентов с ВБ и ГА отмечались ограничение дистанции ходьбы ($n=15$) и потребность во вспомогательных средствах (1 ручной костыль или временный отдых) ($n=11$). Так, пешком более 1 км, но с трудом, могла ходить только 1 больная, около 1 км – всего 2 пациентки, 500-900 метров – 1 пациентка, 300-500 метров – 3 больных, 100-300 метров – 4 пациентки и меньше 100 метров – 4 пациентки. Отмечалась прямая корреляционная связь между ограничением дистанции ходьбы и возрастом ($r=0,71$), степенью ГА ($r=0,84$), диаметром устья МПВ ($r=0,74$), мalleолярным объёмом голени ($r=0,81$), болью и дискомфортом в течение ночи ($r=0,66$) (рис. 2).

Другой жалобой пациенток с ГА, страдающих ВБ, было снижение повседневной активности. Так, подниматься на один лестничный пролёт вверх с умеренным трудом могли всего лишь 3 обследованных, с выраженным трудом – 8 больных, не имели

the SSV at the SPJ ($r=0,74$), the malleolar circumference ($r=0,81$), pain and discomfort during the nocturnal bedrest ($r=0,66$) (Fig. 2).

Another complaint of KOA patients comorbid with VV was decreased activity in daily life. So, only three examined patients could climb up one flight of stairs with moderate difficulty, eight patients with severe difficulty, and four women could not climb up at all. This parameter (climbing up one flight of stairs) had a positive correlation with the severity of KOA ($r=0,64$), the diameter of the SSV at the SPJ ($r=0,89$), the malleolar circumference ($r=0,65$), increased pain while standing for 30 minutes ($r=0,82$) and a significant negative correlation with recurrence of VV ($r=-0,56$) (Fig. 3). A similar pattern was noted when climbing down one flight of stairs.

In addition, due to pain syndrome, not all patients could squat or kneel, especially when praying or on a toilet. A positive correlation of this parameter (possibility of squatting or kneeling)

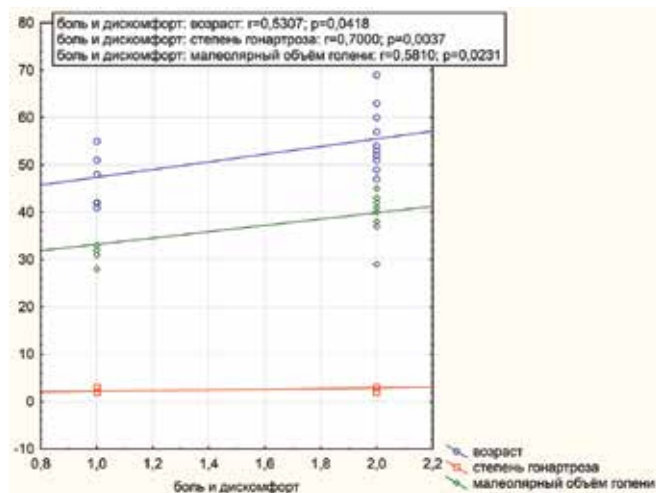


Рис. 1 Диаграмма рассеяния для нескольких переменных и болью и дискомфортом

возможность подъёма 4 женщины. Данный симптом (подниматься на один лестничный пролёт) имел положительную корреляционную связь со степенью ГА ($r=0,64$), диаметром устья МПВ ($r=0,89$), малеолярным объёмом голени ($r=0,65$), усилением боли в положении стоя в течение 30 минут ($r=0,82$) и значимую отрицательную корреляцию с рецидивом ВБ ($r=-0,56$) (рис. 3). Аналогичная картина отмечалась и при спуске на один лестничный пролёт.

Кроме того, не все пациенты из-за наличия болевого синдрома имели возможность сидения на корточках или на коленях, особенно при совершении молитвы, или же в наземном туалете. Выявлена положительная корреляция данного симптома (возможность сидения на корточках или на коленях) с возрастом ($r=0,73$), степенью ГА ($r=0,66$), диаметром устья МПВ ($r=0,85$), малеолярным объёмом голени ($r=0,73$), ограничением дистанции ходьбы ($r=0,77$) и возможностью подъёма на один лестничный пролёт ($r=0,80$) (рис. 4).

Характерным также явилось ограничение ходьбы по пересечённой местности, которая удавалась со значительными трудностями в 7 наблюдениях и имела положительную корреляционную связь с возрастом ($r=0,63$), степенью ГА ($r=0,84$), диаметром

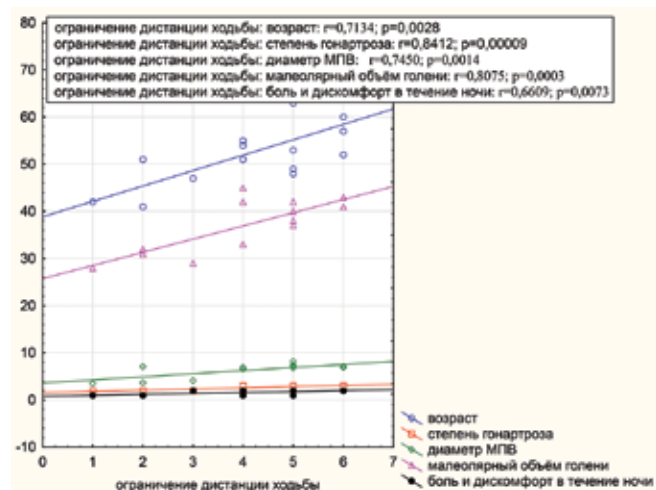


Рис. 2 Диаграмма рассеяния для нескольких переменных и ограничением дистанции ходьбы

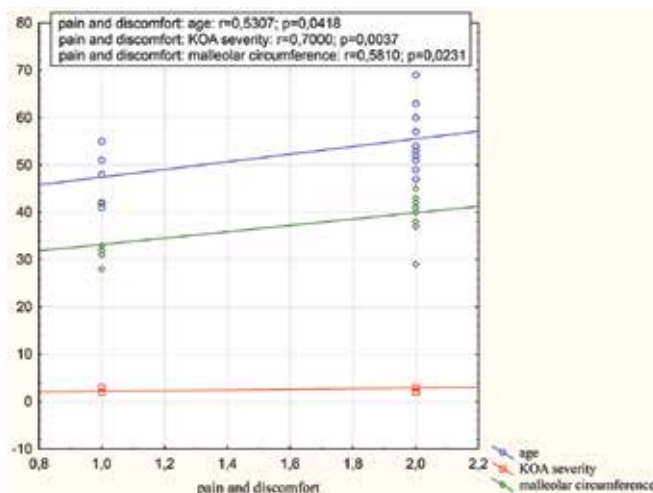


Fig. 1 Scatter plot showing the correlation between multiple variables and pain and discomfort

with age ($r=0.73$), the severity of KOA ($r=0.66$), the diameter of the SSV at the SPJ ($r=0.85$), the malleolar circumference ($r=0.73$), limited walking distance ($r=0.77$) and the ability to climb up one flight of stairs ($r=0.80$) was observed (Fig. 4).

Characteristic of the comorbidities was also limited ability to walk on uneven ground. In the study, seven patients could walk on uneven ground with significant difficulty. This parameter had a positive correlation with age ($r=0.63$), KOA severity ($r=0.84$), the diameter of the SSV at the SPJ ($r=0.77$), the malleolar circumference ($r=0.80$), pain and discomfort during the nocturnal bedrest ($r=0.71$), increased pain on standing for 30 minutes ($r=0.58$), pain on walking ($r=0.57$), limited walking distance ($r=0.75$) and the ability to climb up one flight of stairs ($r=0.60$) (Fig. 5).

Thus, the results show that pain and stiffness of KOA in patients with VV leads to significant changes in daily life activities.

After preoperative evaluation and preparation for anaesthesia and elective surgery, all patients underwent surgical interventions under spinal anaesthesia.

We consider giving some technical details of the performed simultaneous operations appropriate. First, a preoperative marking of varicosities was performed because they tend to disappear

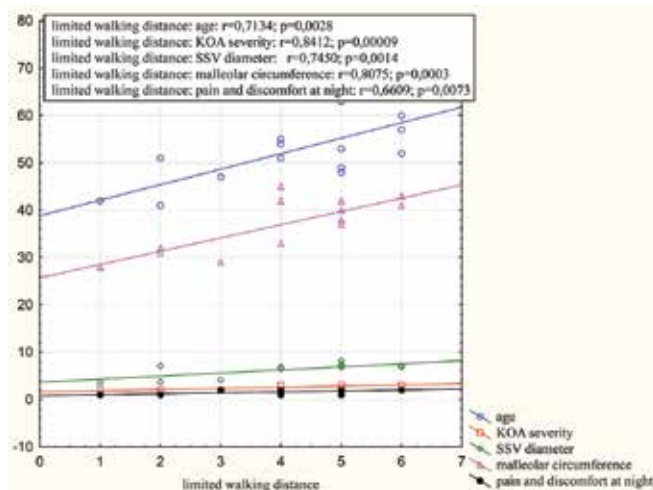


Fig. 2 Scatter plot showing the correlation between multiple variables and limited walking distance

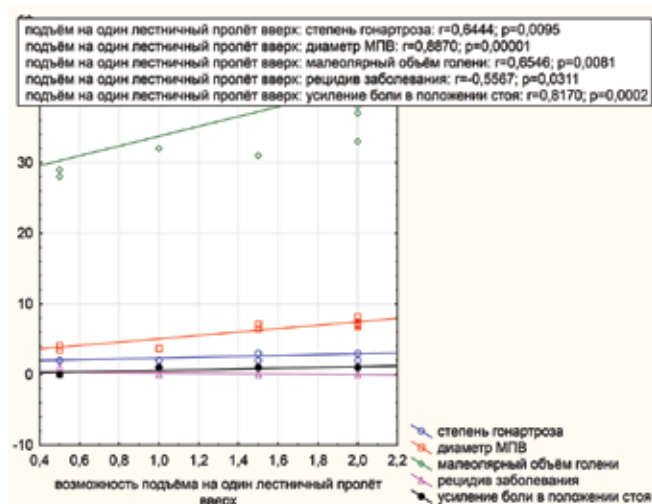


Рис. 3 Диаграмма рассеяния для нескольких переменных и возможностью подъёма на один лестничный пролёт

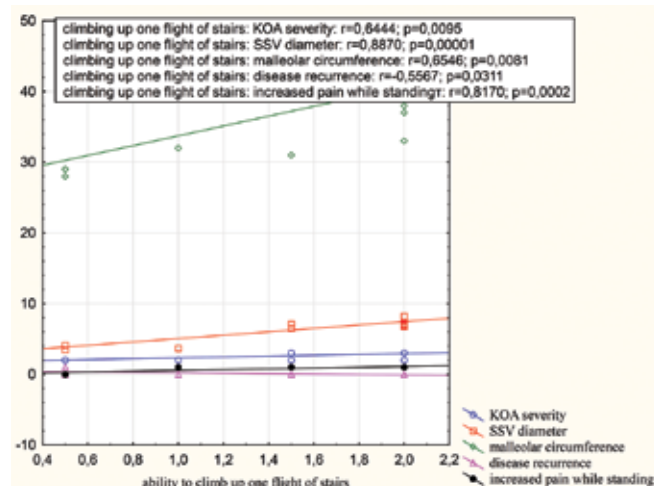


Fig. 3 Scatter plot showing the correlation between several variables and the ability to climb up one flight of stairs

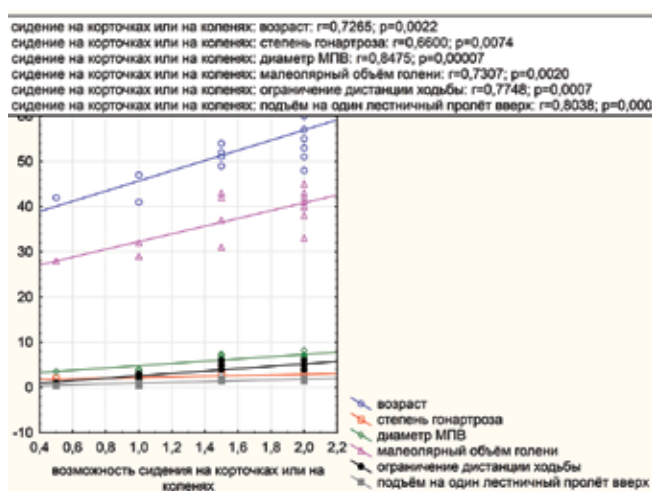


Рис. 4 Диаграмма рассеяния для нескольких переменных и возможностью сидения на корточках или на коленях

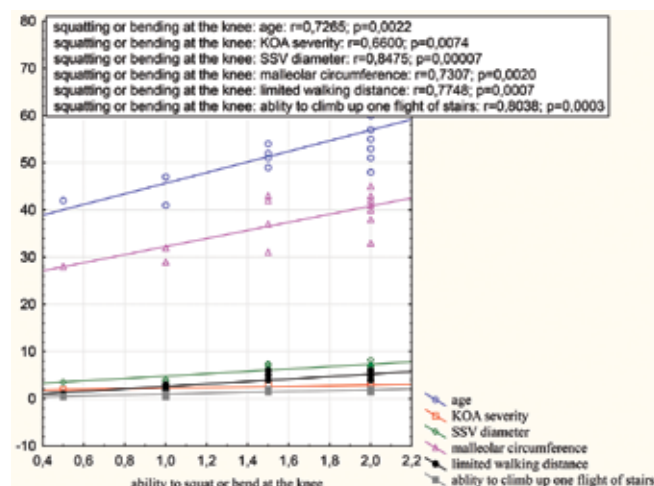


Fig. 4 Scatter plot showing the correlation between multiple variables and the ability to squat or bend at the knee

устья МПВ ($r=0,77$), малеолярным объёмом голени ($r=0,80$), болью и дискомфортом в течение ночи ($r=0,71$), усилением боли в поло-

when the patient is lying down (Fig. 6). The operation for VV in all cases began with a crosssectomy using a sublingual approach.

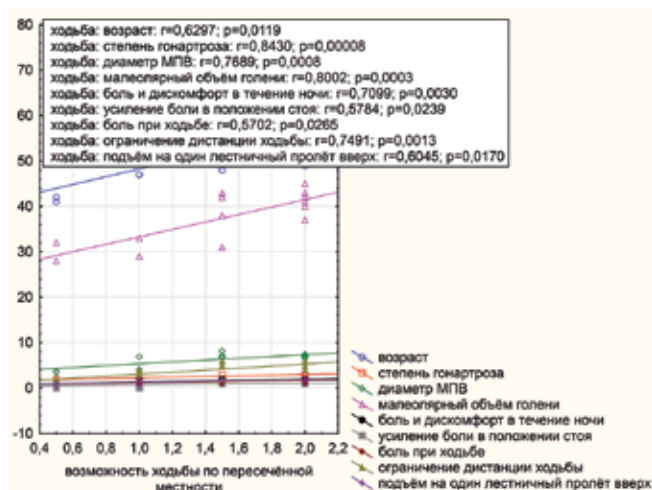


Рис. 5 Диаграмма рассеяния для нескольких переменных и ограничением ходьбы по пересечённой местности

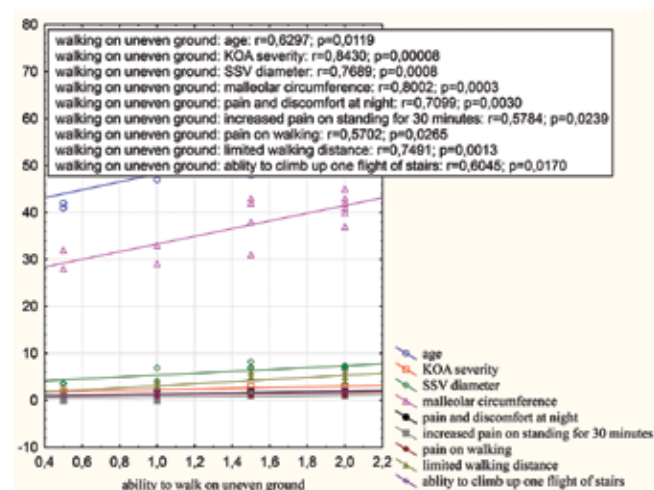


Fig. 5 Scatter plot showing the correlation between several variables and the ability to walk on uneven ground



Рис. 6 Состояние левой нижней конечности до операции. Проведена предварительная маркировка кожи над расширенными подкожными венами

Fig. 6 Clinical status of the left lower limb before surgery. Preliminary marking of the skin over dilated saphenous veins

жении стоя в течение 30 минут ($r=0,58$), болью при ходьбе ($r=0,57$), ограничением дистанции ходьбы ($r=0,75$) и возможностью подъёма на один лестничный пролёт ($r=0,60$) (рис. 5).

Таким образом, полученные результаты показывают, что суставной синдром с наличием болевого синдрома у пациентов с ВБ приводит к существенным изменениям повседневной активности.

Все пациентки после осмотра врачей анестезиологов-реаниматологов были подготовлены к предстоящим операциям в плановом порядке. Во всех случаях вмешательства были выполнены под спинальной анестезией.

Считаем уместным привести некоторые технические моменты и особенности выполненных симультанных операций. Сперва была выполнена предварительная маркировка варикозно расширенных вен нижних конечностей, которые при горизонтальном положении пациентов не всегда выступали под кожей (рис. 6). Операция по поводу ВБ во всех случаях начиналась с кроссэктомии из подпахового доступа. Далее проводилась мобилизация дистального участка БПВ разрезом спереди от медиальной лодыжки. Одной из особенностей вмешательства в этой зоне является отделение кожного нерва от ствола БПВ, так как при его повреждении развивается транзиторное снижение чувствительности медиальной поверхности лодыжки и стопы.

После мобилизации, пересечения и перевязки «гусиной лапы» проводилось отделение начального сегмента БПВ на 2-3 см. В последующем в 8 случаях выполнен инвагинационный стриппинг ствола БПВ на бедре и голени из отдельных маленьких разрезов с помощью зондов Эша. В 7 наблюдениях удаление ствола БПВ на всём протяжении проводилось с использованием веноэкстрактора Гризенди. Расширенные притоки БПВ или МПВ в большинстве случаев удалялись из миниразрезов по способу Нарата. Перевязка 5 перфорантных вен голени также осуществлялась из отдельных разрезов по Коккету. Затем выполнялась флебэктомия МПВ. В последующем все раны были ушиты с использованием атравматической нейлоновой нити 2/0-3/0.

Ортопедический этап начинался с небольшого разреза латерально от надколенника для введения в полость сустава тубуса оптической системы артроскопа (рис. 7). После ревизии полости сустава выполнялась контрапертура медиально от надколенника для введения инструментов. Объём вмешательства включал в себя абляцию очагов хондромалиции, резекцию отслоенных нестабильных участков хряща, изменённых участков менисков, удаление остеофитов, туннелизации зоны хондромалиции, а также экономную синовэктомию (рис. 8, 9). Лаваж полости сустава выполнялся физиологическим раствором в объёме около 10 литров. По нашему мнению, именно промывание полости сустава большим объёмом

Next, the distal part of the GSV was exposed with an incision anterior to the medial malleolus. One of the particulars of intervention in this area is the separation of the saphenous nerve from the GSV trunk before stripping to avoid nerve damage, which manifests as transient paresthesia of the medial surface of the ankle and foot develops.

After exposure, transection and ligation of the saphenofemoral junction tributaries, a 2.0-3.0 cm initial segment of the GSV was exposed. Subsequently, in 8 cases, invaginated stripping GSV trunk above and below the knee was performed from separate small incisions using PIN-strippers. In 7 cases, the entire GSV trunk was removed using the Babcock varicose vein probe. In most cases, dilated tributaries of the GSV or SSV were removed from the subcutaneous tissue through minimal skin incisions of 1-2 cm, according to Narat. Ligation of 5 perforating veins was also performed from separate incisions, according to Cockett. Then, a phlebectomy of the SSV was performed. Subsequently, all wounds were sutured with atraumatic 2/0-3/0 nylon stitches.

The orthopaedic stage began with a small incision laterally from the patella to insert the arthroscope cannula into the joint cavity (Fig. 7). After the joint cavity revision, counteropening was performed medially from the patella for the introduction of instruments. The surgery included cleaning chondromalacia foci of the patellae, excision and removal of loose articular cartilage fragments, removal of diseased menisci and osteophytes, tunneling of the chondromalacia zones, and resection of proliferative synovium (Fig. 8, 9). Next, a knee washout was performed with about 10 litres of saline. In our opinion, knee washout with a



Рис. 7 Выполнение второго этапа операции – артроскопической санации коленного сустава

Fig. 7 The second stage of the operation – the arthroscope cannula inserted into the joint cavity



Рис. 8 Этап лаважа полости сустава после экономной синовэктомии

Fig. 8 Arthroscopic knee washout after and resection of proliferative synovium

физраствора позволяет удалить свободные фрагменты суставного хряща, фибрин, цитокины и другие медиаторы воспаления, в результате чего минимизируется их раздражающее действие на синовиальную оболочку. Операция завершалась введением в полость сустава 20 мг натрия гиалуроната в объеме 1,0 мл.

В раннем послеоперационном периоде, в течение 2-6 часов, на область коленного сустава накладывался лёд с целью уменьшения суставной реакции на проведённую агрессию. Кроме того, во всех случаях оперированной конечности придавалось возвышенное положение. перевязки проводились ежедневно, в течение всего срока госпитализации больных (рис. 10). Активизация пациенток осуществлялась спустя 36-48 часов от проведённых вмешательств. Во избежание излишней травмы в первые сутки пациентам не разрешалось делать опору на оперированную конечность. В течение 28 суток больным было рекомендовано ограничение нагрузки на оперированную конечность, в связи с чем им была предписана ходьба при помощи костыля.

Средний срок госпитализации пациенток составил $7,2 \pm 1,2$ суток, кожные швы были сняты на 10-12 сутки. Только в одном случае отмечалась серома послеоперационной раны области верхней трети бедра, которая была санирована после проведения ежедневных перевязок на 18 сутки после вмешательства.

Контрольный осмотр больных осуществлялся через 1 и 3 месяца после операции как сосудистым хирургом, так и травматологом-ортопедом. Пациенткам было рекомендовано реабилитационное лечение с продлённым приёмом флебо- и хондропротекторов.

Динамика изменений альгофункционального индекса по Лекену, представленная в таблице, свидетельствует о статистически



Рис. 9 Артроскопическая абляция очагов хондромалиции суставной поверхности большеберцовой кости

Fig. 9 Arthroscopic ablation of chondromalacia of the articular surface of the tibia

large volume of saline makes it possible to remove free fragments of articular cartilage, fibrin, cytokines and other inflammatory mediators, as a result of which their inflammatory insult on the synovial membrane is considerably reduced. Finally, the operation was completed by introducing a 1.0 ml solution containing 20 mg of sodium hyaluronate into the joint cavity.

In the early postoperative period, ice packs were applied to the knee for 2-6 hours to reduce the inflammatory response to the insult. In addition, in all cases, the operated limb was placed in an elevated position. Dressings were performed daily during the entire patient's hospital stay (Fig. 10). Patients' mobilization was carried out 36-48 hours after the interventions. To avoid unnecessary trauma on the first day, the patients were not allowed to put any weight on the operated leg. Within 28 days, the patients were recommended to limit the weight placed on the operated limb, in connection with which they were prescribed walking with a crutch.

The average hospital stay was 7.2 ± 1.2 days, and skin sutures were removed within 10-12 days. Only in one case, there was a postoperative seroma in the wound area of the upper third of the thigh, which resolved after daily dressings on the 18th day after the surgery.

Follow-up examinations of patients after 1 and 3 months were performed by a vascular surgeon and an orthopaedic traumatologist. The patients were recommended rehabilitation treatment with prolonged use of vaso- and chondroprotectors.

The changes in parameters presented in the table indicate a statistically significant reveals a statistically significant improve-



Рис. 10 Вид конечности спустя сутки после операции

Fig. 10 Clinical status of the left lower limb a day after the operation

значимом снижении всех показателей через 3 месяца после выполненных вмешательств. Кроме того, отмечено статистически значимое снижение и маллеолярного объема голени с $37,7 \pm 1,5$ см до $32,0 \pm 1,3$ см ($p < 0,001$). Лишь в одном случае развился рецидив варикозного расширения подкожной вены из-за оставленного ствола БПВ на уровне голени и развития перфорантной недостаточности.

Таким образом, мультидисциплинарный подход и выполнение симультанных операций при ВБ и ГА способствуют существенному улучшению течения суставного синдрома и не сопровождаются развитием значимых послеоперационных осложнений. Изучение отдаленных результатов симультанных операций в настоящее время продолжается.

ОБСУЖДЕНИЕ

Литературные данные показывают, что ВБ в 30,4%-51,3% случаев ассоциируется с артрозом коленных суставов [4, 9, 10], что является не только одним из факторов развития или прогрессирования варикозного расширения подкожных вен, но и предиктором рецидива заболевания после выполненной флебэктомии [4, 11]. Кроме того, зачастую, ВБ сочетается с артрозами других суставов, кроме коленного, что свидетельствует не только об общности факторов риска их развития. Так, по данным Яровенко ГВ с соавт. (2016) при C5-C6 классах хронической венозной недостаточности (ХВН) деформация стоп II-III степени с выраженным нарушением рессорной, балансирующей и толчковой функций была выявлена у 94,2% пациентов, что способствовало значительному снижению функции мышечно-венозной помпы голени и ухудшению течения ХВН. При этом авторы рекомендуют мультидисциплинарный подход при выборе тактики лечения ХВН с сопутствующей патологией опорно-двигательной системы, что поддерживается и нами [17]. Именно мультидисциплинарный подход с участием сосудистых хирургов, травматологов-ортопедов и анестезиологов-реаниматологов позволяет улучшить результаты лечения подобных пациентов. Так, по данным Reinhartz D (1981), после проведения флебэктомии из нижней конечности у пациентов с ВБ и ГА отмечалось значимое уменьшение клинических проявлений суставного синдрома по сравнению с пациентами, получившими лечение по поводу ГА без вмешательства на поверхностной венозной системе [18]. В исследовании Oga Y et al (2021) было показано, что эндовенозная лазерная облитерация (ЭВЛО) подкожных вен по поводу ВБ у пациентов с ГА способствовала значимому улучшению течения суставного синдрома в 71,4% случаев. По данным авторов, при тяжелых формах ГА (III-IV степени) отмечается заметное снижение эффективности ЭВЛО относительно уменьшения клинических проявлений ГА в более половине случаев, несмотря на проведение болезнью-модифицируемого лечения [19].

Щеглов ЭА, Везоква НН (2012), проведя у 95 пациентов с ВБ и ГА кроссэктомию, стриппинг ствола БПВ и надфасциальную перевязку перфорантов голени с консервативной терапией ГА, отметили значимое уменьшение проявлений суставного синдрома и синовита коленного сустава, а также положительную динамику в плане увеличения толщины хряща коленного сустава. По мнению авторов, такая тактика является оправданной и способствует значительному улучшению течения ГА [10].

Вместе с тем, в исследовании Синяченко ЮО с соавт. (2017) (54 пациента с ВБ и ГА, 248 – с ВБ, но без ГА) было показано, что при ассоциации ВБ с ГА отмечаются худшие показатели эффективности ЭВЛО или флебэктомии уже через 4 недели после вмешательства ($\chi^2=136,45$; $p < 0,001$), а различные осложнения встречаются в 7,3 раза чаще ($\chi^2=24,36$; $p < 0,001$) [20].

ment in the AFI score three months after the surgeries. In addition, there was a statistically significant decrease in the malleolar circumference from 37.7 ± 1.5 cm to 32.0 ± 1.3 cm ($p < 0.001$). In one case, a recurrence of saphenous varicose veins was observed, which developed due to the residual GSV's trunk segment at the calf level and subsequent perforant venous insufficiency.

Thus, the multidisciplinary approach and the combined surgery in VV and KOA significantly improve the clinical course without significant postoperative complications. The study of the long-term outcomes of simultaneous operations is currently ongoing.

DISCUSSION

Literature data show that VV is associated with KOA in 30.4%-51.3% of cases [4, 9, 10], which contributes to the development or progression of saphenous vein varicose veins and disease recurrence after phlebectomy [4, 11]. In addition, VV is often combined with osteoarthritis of other joints, apart from KOA, indicating the shared risk factors. Thus, according to Yarovenko GV et al (2016), in C5-C6 classes of chronic venous insufficiency (CVI), moderate to severe foot deformity with a pronounced 'foot spring' mechanism dysfunction and balancing was detected in 94.2% of patients, which contributed to a significant dysfunction of the veno-muscular pump or calf muscle pump and worsening the course of CVI. At the same time, the authors recommend a multidisciplinary approach when choosing treatment options for CVI comorbid with musculoskeletal system diseases. We also support this opinion [17]. Applying an interdisciplinary approach involving vascular surgeons, orthopaedic traumatologists, and anesthesiologists can improve the patient's treatment outcomes. Thus, according to Reinhartz D (1981), after phlebectomy, patients with VV and KOA showed a significant decrease in the clinical manifestations of the KOA compared with patients who received treatment for KOA without surgery on the superficial venous system [18]. In a study by Oga Y et al (2021), it was shown that endovenous laser ablation (EVLA) of the saphenous veins for VV in patients with KOA significantly improved the course of the articular syndrome in 71.4% of cases. However, according to the authors, in severe KOA, there was a noticeable decrease in the effectiveness of EVLA in reducing clinical manifestations of KOA in more than half of the cases, despite disease-modifying treatment [19].

Shcheglov EA, Vezokva NN (2012), combining crossectomy, stripping of the GSV trunk and suprafascial perforator ligation with conservative therapy of KOA in 95 patients with VV and KOA, noted a significant decrease in the manifestations of KOA, as well as significant improvement in terms of increasing thickness of the knee joint cartilage. According to the authors, this approach significantly improves the KOA clinical course [10].

At the same time, the study by Sinyachenko YuO et al (2017) (54 patients with VV and KOA, 248 with VV but without KOA) showed that in VV comorbid with KOA, the lowest efficiency of EVLA or phlebectomy were noted already four weeks after the intervention ($\chi^2=136.45$; $p < 0.001$), and various complications occurred 7.3 times more often ($\chi^2=24.36$; $p < 0.001$) [20].

The results of the study by Kotelnikov GP et al (2013) showed that in comorbidities affecting the musculoskeletal and venous systems of the lower extremities, there are profound gait dysfunctions, leading to lower extremity functional limitation

Результаты исследования Котельникова ГП с соавт. (2013) показали, что при сочетанной патологии опорно-двигательной и венозной систем нижних конечностей отмечается выраженное патологическое изменение цикла шага, приводящее к функциональной недостаточности конечности с частым развитием артрогенного конгестивного синдрома. Авторы, опираясь на опыт лечения 401 подобных пациентов, рекомендуют на первом этапе выполнить хирургическое вмешательство на поверхностной венозной системе и, спустя 1-3 месяца, – ортопедические вмешательства после полной реабилитации пациентов. Такой подход, по мнению авторов, позволяет не только улучшить результаты лечения, но и избежать допущения многих тактических ошибок при терапии и реабилитации пациентов [21].

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что проведение одномоментных симультанных операций по поводу варикозного расширения подкожных вен и артроза коленных суставов не сопровождается развитием значимых осложнений и позволяет улучшить течение суставного синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Симультанные операции – комбинированная миниинвазивная флебэктомия и санационная артроскопия – при сочетании варикозной болезни с гонартрозом приводят к существенному улучшению течения суставного синдрома с увеличением дистанции ходьбы и повседневной активности и не сопровождаются развитием значимых осложнений. Кроме того, они способствуют уменьшению психоэмоционального переживания, связанного с разделением операций на два этапа, и укорочению реабилитационного периода после операции.

with the frequent development of the arthrogenic congestion syndrome. At the same time, based on the management experience of 401 such patients, the authors recommend performing surgical intervention on the superficial venous system at the first stage and, after 1-3 months, orthopaedic interventions after the complete rehabilitation of patients. According to the authors, this approach allows not only to improve the treatment outcomes but also to avoid multiple errors in the treatment and rehabilitation of patients [21]. Therefore, more studies are required to elucidate the possible positive influence of simultaneous operations in patients with VV comorbid with KOA.

Nevertheless, our study's results showed that the simultaneous operations for varicose saphenous veins and knee osteoarthritis are not accompanied by significant complications and can improve the course of the articular syndrome.

CONCLUSION

Simultaneous operations – combined minimally invasive phlebectomy and arthroscopic knee surgery in varicose veins combined with knee osteoarthritis significantly improve the course of the articular syndrome with increased walking distance and daily activity and are not accompanied by the development of significant complications. In addition, they help to reduce the emotional distress associated with repeated intervention and anaesthesia and shorten the postoperative rehabilitation period.

ЛИТЕРАТУРА

1. Michaels JA, Nawaz S, Tong T, Brindley P, Walters SJ, Maheswaran R. Varicose veins treatment in England: Population-based study of time trends and disparities related to demographic, ethnic, socioeconomic, and geographical factors. *BJS Open*. 2022;6(4):zrac077. Available from: <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrac077>
2. Silva MJ, Louzada ACS, da Silva MFA, Portugal MFC, Teivelis MP, Wolosker N. Epidemiology of 869,220 varicose vein surgeries over 12 years in Brazil: Trends, costs and mortality rate. *Ann Vasc Surg*. 2022;82:1-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.11.016>
3. Султанов ДД, Калмыков ЕЛ, Гаилов АД, Солиев ОФ, Додхоев ДС, Нематзода О. Эпидемиология хронических заболеваний вен среди сельских жителей Таджикистана. *Флебология*. 2019;13(4):303-9. Available from: <https://doi.org/10.17116/flebo201913041303>
4. Неъматзода О, Гаилов АД, Курбанов СХ, Тошпулотов ХА, Али-Заде СГ, Баратов АК. Значение гонартроза в развитии варикозной болезни нижних конечностей. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):193-203. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-193-203>
5. Черных КП, Кубачев КГ, Мухиддинов НД. Динамика параметра качества жизни у пациентов после эндоваскулярной лазерной облитерации и комбинированной флебэктомии. *Здравоохранение Таджикистана*. 2019;4:55-9.
6. Sun X, Zhen X, Hu X, Li Y, Gu S, Gu Y, Dong H. Osteoarthritis in the middle-aged and elderly in China: Prevalence and influencing factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(23):4701. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph16234701>
7. Кочубей АВ, Конаныхина АК, Бурцев АК. Тенденции распространённости болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани у взрослого населения Москвы. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2018;26(2):72-7. Available from: <https://doi.org/10.18821/0869-866X-2018-26-2-72-77>

REFERENCES

1. Michaels JA, Nawaz S, Tong T, Brindley P, Walters SJ, Maheswaran R. Varicose veins treatment in England: Population-based study of time trends and disparities related to demographic, ethnic, socioeconomic, and geographical factors. *BJS Open*. 2022;6(4):zrac077. Available from: <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrac077>
2. Silva MJ, Louzada ACS, da Silva MFA, Portugal MFC, Teivelis MP, Wolosker N. Epidemiology of 869,220 varicose vein surgeries over 12 years in Brazil: Trends, costs and mortality rate. *Ann Vasc Surg*. 2022;82:1-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.11.016>
3. Sultanov DD, Kalmykov EL, Gaibov AD, Soliev OF, Dodkhoev DS, Nematzoda O. Epidemiologiya khronicheskikh zaboolevaniy ven sredi sel'skikh zhiteley Tadjikistana [Epidemiology of chronic venous diseases among rural residents of Tajikistan]. *Flebologiya*. 2019;13(4):303-9. Available from: <https://doi.org/10.17116/flebo201913041303>
4. Nematzoda O, Gaibov AD, Kurbanov SKH, Toshpulotov KhA, Ali-Zade SG, Baratov AK. Znachenie gonartroza v razvitiy varikoznoy bolezni nizhnikh konechnostey [The role of knee osteoarthritis in the development of varicose veins in the lower extremities]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):193-203. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-193-203>
5. Chernykh KP, Kubachev KG, Mukhiddinov ND. Dinamika parametra kachestva zhizni u patsientov posle endovazal'noy lazernoy oblitteratsii i kombinirovannoy flebektomii [Life quality dynamics of patients after endovenous laser obliteration and combined phlebectomy]. *Zdravookhranenie Tadjikistana*. 2019;4:55-9.
6. Sun X, Zhen X, Hu X, Li Y, Gu S, Gu Y, Dong H. Osteoarthritis in the middle-aged and elderly in China: Prevalence and influencing factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(23):4701. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph16234701>
7. Kochubey AV, Konanykhina AK, Burtsev AK. Tendentsii rasprostranyonnosti bolezney kostno-myshechnoy sistemy i soedinitel'noy tkani u vzroslogo naseleniya Moskvy [The tendencies of prevalence of diseases of musculoskeletal system and connective tissue in Moscow adult population]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2018;26(2):72-7. Available from: <https://doi.org/10.18821/0869-866X-2018-26-2-72-77>

8. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(2):220-33. Available from: <https://doi.org/10.1002/art.41142>
9. Ageeva AI, Kulikov AG, Volovets SA, Gerasimenko MYu, Yarustovskaya OV. Гонартроз в сочетании с хронической венозной недостаточностью: новый взгляд на терапию. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2019;96(5):29-35. Available from: <https://doi.org/10.17116/kurort20199605129>
10. Щеглов ЭА, Везикова НН. Эффективность хирургического лечения варикозной болезни у пациентов с хронической венозной недостаточностью в сочетании с гонартрозом. *Учёные записки Петрозаводского государственного университета*. 2012;6:55-8.
11. Садриев ОН, Калмыков ЕЛ, Гаиров АД, Иноятлов МС. Рецидив варикозной болезни после флебэктомии. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2016;24(1):86-90.
12. Shimoyama Y, Sawai T, Tatsumi S, Nakahira J, Oka M, Nakajima M, et al. Perioperative risk factors for deep vein thrombosis after total hip arthroplasty or total knee arthroplasty. *J Clin Anesth*. 2012;24(7):531-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2012.02.008>
13. Tessari L. Repercussions of venous diseases on the osteoarticular system of the lower extremities. *Phlebologie*. 1990;43(2):235-41.
14. Lary A. Venous disorders associated with osteoarticular and rheumatoid diseases: Therapeutic occurrence. *Phlebologie*. 1981;34(1):171-86.
15. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. A consensus statements. Ad Hoc Committee, American Venous Forum. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1997;38(5):437-41.
16. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494-502. Available from: <https://doi.org/10.1136/ard.16.4.494>
17. Яровенко ГВ, Каторкин СЕ, Мышенцев ПП. Взаимосвязь анатомических особенностей строения магистральных вен с клиническими проявлениями патологии венозной и костно-суставной систем нижних конечностей. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2016;9(4):270-4.
18. Reinhartz D. Effect of chronic venous insufficiency in gonarthrosis. *Phlebologie*. 1981;34(1):187-9.
19. Oga Y, Sugiyama S, Matsubara S, Inaki Y, Matsunaga M, Shindo A. The effectiveness of endovenous thermal ablation for the knee symptoms of the osteoarthritis with varicose veins. *Ann Vasc Dis*. 2021;14(2):108-11. Available from: <https://doi.org/10.3400/avd.21-00016>
20. Синяченко ЮО, Самойленко ГЕ, Синяченко ОВ. Влияние гонартроза на течение и эффективность лечения варикозной болезни вен нижних конечностей. *Травма*. 2017;18(1):63-7. Available from: <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.18.2017.95591>
21. Котельников ГП, Лосев ИИ, Сизоненко ЯВ, Каторкин СЕ. Особенности диагностики и тактики лечения пациентов с сочетанным поражением опорно-двигательной и венозной систем нижних конечностей. *Новости хирургии*. 2013;21(3):42-53.
8. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(2):220-33. Available from: <https://doi.org/10.1002/art.41142>
9. Ageeva AI, Kulikov AG, Volovets SA, Gerasimenko MYu, Yarustovskaya OV. Гонартроз в сочетании с хронической венозной недостаточностью: новый взгляд на терапию. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2019;96(5):29-35. Available from: <https://doi.org/10.17116/kurort20199605129>
10. Shcheglov EA, Vezikova NN. Effektivnost' khirurgicheskogo lecheniya varikoznoy bolezni u patsientov s khronicheskoy venochnoy nedostatochnost'yu v sochetanii s gonartrozom [Effectiveness of varicose disease surgical treatment in patients with chronic venous deficiency in combination with knee osteoarthritis]. *Uchyonye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012;6:55-8.
11. Sadriev ON, Kalmykov EL, Gaibov AD, Inoyatov MS. Retsidiv varikoznoy bolezni posle flebektomii [Recurrent varices after phlebectomy]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2016;24(1):86-90.
12. Shimoyama Y, Sawai T, Tatsumi S, Nakahira J, Oka M, Nakajima M, et al. Perioperative risk factors for deep vein thrombosis after total hip arthroplasty or total knee arthroplasty. *J Clin Anesth*. 2012;24(7):531-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2012.02.008>
13. Tessari L. Repercussions of venous diseases on the osteoarticular system of the lower extremities. *Phlebologie*. 1990;43(2):235-41.
14. Lary A. Venous disorders associated with osteoarticular and rheumatoid diseases: therapeutic occurrence. *Phlebologie*. 1981;34(1):171-86.
15. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. A consensus statements. Ad Hoc Committee, American Venous Forum. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1997;38(5):437-41.
16. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494-502. Available from: <https://doi.org/10.1136/ard.16.4.494>
17. Yarovenko GV, Katorkin SE, Myshentsev PP. Vzaimosvyaz' anatomicheskikh osobennostey stroeniya magistral'nykh ven s klinicheskimi proyavleniyami patologii venochnoy i kostno-sustavnoy sistem nizhnikh konechnostey [The relationship between anatomical features of main veins structure and clinical pathology manifestations of venous and osteo-articular systems of lower limbs]. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. 2016;9(4):270-4. Available from: <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2016-9-4-270-274>
18. Reinhartz D. Effect of chronic venous insufficiency in gonarthrosis. *Phlebologie*. 1981;34(1):187-9.
19. Oga Y, Sugiyama S, Matsubara S, Inaki Y, Matsunaga M, Shindo A. The Effectiveness of endovenous thermal ablation for the knee symptoms of the osteoarthritis with varicose veins. *Ann Vasc Dis*. 2021;14(2):108-11. Available from: <https://doi.org/10.3400/avd.21-00016>
20. Sinyachenko YuO, Samoylenko GE, Sinyachenko OV. Vliyaniye gonartroza na techeniye i effektivnost' lecheniya varikoznoy bolezni ven nizhnikh konechnostey [Influence of gonarthrosis on the clinical course and treatment efficiency of varicose vein of lower limb]. *Trauma*. 2017;18(1):63-7. Available from: <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.18.2017.95591>
21. Kotelnikov GP, Losev II, Sizonenko YaV, Katorkin SE. Osobennosti diagnostiki i taktiki lecheniya patsientov s sochetannym porazheniem oporno-dvigatel'noy i venochnoy sistem nizhnikh konechnostey [Peculiarities of diagnostics and treatment tactics of patients with combined lesion of the musculoskeletal and venous systems of the lower limbs]. *Novosti khirurgii*. 2013;21(3):42-53. Available from: <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2013.3.42>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Нематзода Окилджон, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN-код: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

И AUTHOR INFORMATION

Nematzoda Okildzhon, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Гаибов Алиджон Джураевич, член-корр. Национальной академии наук Таджикистана, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-9879-2020

Scopus ID: 6602514987

ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

SPIN-код: 5152-0785

Author ID: 293421

E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Солиев Олимжон Фаттоевич, ассистент кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-4661-2019

ORCID ID: 0000-0003-4665-4969

SPIN-код: 2894-1132

Author ID: 1031846

E-mail: saliyev_2019@bk.ru

Тошпулотов Хуршед Абдумуталибович, соискатель учёной степени кандидата медицинских наук, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

ORCID ID: 0000-0002-1735-795X

E-mail: rncssh@mail.ru

Али-Заде Сухроб Гаффарович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1 им. акад. К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-2456-7509

SPIN-код: 6854-5343

Author ID: 258253

E-mail: suhrob_a@mail.ru

Баратов Алишер Кенджаевич, кандидат медицинских наук, доцент, рентгенохирург отделения рентгенэндоваскулярной хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: AAE-6818-2019

Scopus ID: 8249648700

ORCID ID: 0000-0002-8072-5751

SPIN-код: 6576-1680

Author ID: 268956

E-mail: alishbar@rambler.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Неъматзода Окилдзон

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33

Тел.: +992 (915) 250055

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НО, ГАД
Сбор материала: НО, СОФ, ТХА
Статистическая обработка данных: АСГ
Анализ полученных данных: НО, АСГ, ТХА, БАК
Подготовка текста: НО, ГАД, БАК
Редактирование: ГАД, БАК
Общая ответственность: НО

Поступила 12.07.22

Принята в печать 29.09.22

Gaibov Alidzhon Dzhuraevich, Corresponding Member of National Academy of Sciences of the Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAC-9879-2020

Scopus ID: 6602514987

ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

SPIN: 5152-0785

Author ID: 293421

E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Soliev Olimzhon Fattoevich, Assistant of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAC-4661-2019

ORCID ID: 0000-0003-4665-4969

SPIN: 2894-1132

Author ID: 1031846

E-mail: saliyev_2019@bk.ru

Toshpulotov Khurshed Abdumutalibovich, Applicant, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

ORCID ID: 0000-0002-1735-795X

E-mail: rncssh@mail.ru

Ali-Zade Sukhrob Gaffarovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 1 named after Academician K.M. Kurbonov, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-2456-7509

SPIN: 6854-5343

Author ID: 258253

E-mail: suhrob_a@mail.ru

Baratov Alisher Kenjaevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Endovascular Surgeon, Department of Endovascular Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: AAE-6818-2019

Scopus ID: 8249648700

ORCID ID: 0000-0002-8072-5751

SPIN: 6576-1680

Author ID: 268956

E-mail: alishbar@rambler.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Nematzoda Okildzhon

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi str., 33

Tel.: +992 (915) 250055

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: NO, GAD
Data collection: NO, SOF, TKhA
Statistical analysis: ASG
Analysis and interpretation: NO, ASG, TKhA, BAK
Writing the article: NO, GAD, BAK
Critical revision of the article: GAD, BAK
Overall responsibility: NO

Submitted 12.07.22

Accepted 29.09.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-344-352

ИЗУЧЕНИЕ ТОЧНОСТИ ПРИЛЕГАНИЯ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ КАРКАСОВ НЕСЪЁМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ ПРОТЯЖЁННОСТИ

А.Н. ПАРХОМЕНКО, В.И. ШЕМОНаЕВ

Кафедра ортопедической стоматологии с курсом клинической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

Цель: провести сравнительный анализ точности прилегания литых и фрезерованных каркасов металлокерамических протезов в области уступа в зависимости от их протяжённости.

Материал и методы: для клинического исследования было отобрано 314 пациентов, нуждающихся в лечении с применением металлокерамических несъёмных зубных протезов (НЗП). Металлические каркасы протезов были изготовлены с использованием традиционной технологии литья (conventional lost-wax technique, CLW) и автоматизированного проектирования и производства (CAD/CAM). Для оценки точности прилегания каркасов к уступам культей опорных зубов получали силиконовую плёнку между опорными зубами и внутренней поверхностью коронок, разрезали на 8 частей и измеряли в области плеча. Краевые зазоры измеряли с помощью программы ImageJ2 по цифровым фотографиям, полученным с помощью калиброванного цифрового микроскопа (250×). Полученные данные анализировали с помощью непараметрического H-критерия Крускала-Уоллиса и U-критерия Манна-Уитни.

Результаты: средние значения краевого зазора в группе CLW колебались от $71,9 \pm 7,6$ мкм у пациентов с одиночными и спаренными коронками до $117 \pm 3,7$ мкм у пациентов с протезами протяжённостью 7-8 единиц. При соответствующем увеличении длины протезов средние значения краевого зазора в группе CAD/CAM составили от $67,1 \pm 6,8$ мкм до $90,8 \pm 8,3$ мкм. Различия параметров краевого зазора между всеми группами были статистически значимыми ($p < 0,05$), за исключением группы одиночных и спаренных коронок с фрезерованными колпачками.

Заключение: значения краевого зазора во всех группах находились в допустимых пределах. Однако каркасы CAD/CAM были значительно более точными в протезах большой длины.

Ключевые слова: препарирование зубов, CAD/CAM, точность прилегания, уступ, краевой зазор.

Для цитирования: Пархоменко АН, Шемонаев ВИ. Изучение точности прилегания металлических каркасов несъёмных зубных протезов в зависимости от их протяжённости. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):344-52. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-344-352>

EVALUATION OF FITTING ACCURACY OF METAL FRAMEWORKS OF FIXED DENTURES DEPENDING ON THEIR LENGTH

A.N. PARKHOMENKO, V.I. SHEMONAEV

Department of Orthopedic Dentistry with the Course of Clinical Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Objective: To carry out a comparative analysis of the accuracy of the adherence of tooth-supported cast and milled cobalt chrome alloy frameworks in the shoulder area depending on the length of the prostheses.

Methods: For the clinical trial 314 patients who needed metal-ceramic fixed dental prostheses (FDPs) were recruited. Metal frameworks of prostheses were made with conventional lost-wax technique (CLW) and computer aided design and manufacturing (CAD/CAM). To assess the accuracy of the adhesion of the frameworks to the ledges of the prepared teeth stumps, the silicon film between the abutment teeth and inner surface of crowns was obtained, cut into 8 pieces and measured in the shoulder area. The marginal gaps were measured using ImageJ2 application from digital photos obtained with calibrated digital microscope (250×). The data obtained were analyzed using the non-parametric Kruskal-Wallis H-test and Mann-Whitney U-test.

Results: The average values of the marginal gap in the CLW group ranged from 71.9 ± 7.6 µm in single and double crowns to 117 ± 3.7 µm in prostheses with a length of 7-8 units. With a corresponding increase in the length of the prostheses, the average values of the marginal gap in the CAD/CAM group were from 67.1 ± 6.8 µm to 90.8 ± 8.3 µm. Differences in marginal clearance parameters between all groups were statistically significant ($p < 0.05$), except for the group of single and paired crowns with milled caps.

Conclusion: The values of the edge gap in all groups were within the acceptable range. However, CAD/CAM frameworks were significantly more accurate in long-length prostheses.

Keywords: Teeth prep, CAD/CAM, accuracy of the fit, ledge, precision of the fit, marginal gap.

For citation: Parkhomenko AN, Shemonaev VI. Izuchenie tochnosti prilleganiya metallicheskih karkasov nesъёмnykh zubnykh protezov v zavisimosti ot ikh protyazhyonnosti [Evaluation of fitting accuracy of metal frameworks of fixed dentures depending on their length]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):344-52. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-344-352>

ВВЕДЕНИЕ

По общему мнению исследователей разных стран разработка технологий автоматизированного изготовления зубных протезов явилась большим достижением стоматологии и позволила значительно улучшить качество лечения стоматологических заболеваний.

INTRODUCTION

According to the general opinion of researchers from different countries, the development of technologies for the manufacture of dental prostheses by machine was a great achievement in dentistry and made it possible to significantly improve the quality of dental treatment.

ческих больных за счёт повышения точности их изготовления. Большое количество научных работ последних лет посвящено изучению точности прилегания CAD/CAM-протезов, особенно в зоне уступа [1-3]. Научный интерес к этой проблеме диктуется принципиальным значением точности изготовления протезов для общепринятого качества ортопедического лечения, а именно эстетического результата, снижения риска осложнений, повышения срока службы протезов и удовлетворённости пациентов [1, 4, 5].

Основными преимуществами автоматизированных протоколов изготовления зубных протезов являются минимизация влияния технологических факторов, снижающих точность изготовления, а также человеческих ошибок [6]. По сравнению с традиционной технологией изготовления металлокерамических коронок и мостовидных протезов, когда ошибки суммируются на всех клинично-лабораторных этапах лечения, CAD/CAM технологии позволяют как повысить точность изготовления протезов, так и сократить общее количество технологических этапов [7, 8]. Отсюда значительно более высокая точность фрезерованных каркасов, по некоторым данным достигающая до 10 мкм для CAD/CAM-протезов с опорой на зуб, не достижимая для традиционных металлокерамических протезов с их точностью от 120 до 150 мкм, которая считается приемлемой [5, 9, 10]. Клинически идеальным результатом считается краевой зазор от 25 до 40 мкм в зависимости от используемого фиксирующего агента [5, 11].

Относительная трудоёмкость и многоэтапность создания металлических каркасов с использованием восковых слепков создаёт предпосылки для накопления ошибок на каждом этапе. Среди основных причин снижения точности таких протезов исследователи часто указывают на особенности технологии отливки металлических каркасов и необходимость их дальнейшей обработки и подгонки сначала на модели, а затем в полости рта. В то же время, даже такие, казалось бы, незначительные факторы, как несоблюдение времени кристаллизации гипса или выбор воска без учёта времени года, могут привести к снижению точности. Ввиду этого, традиционная методика получения каркасов подвергается обоснованной критике [6, 12].

В то же время, как и любая технология, CAD/CAM имеет свои ограничения. Например, при наличии ошибок препарирования зубов и необходимости корректировки границ протеза обеспечение высокой точности представляется затруднительным, особенно в случае длинных протезов. Это объясняет тот факт, что точность протезов с опорой на имплантаты значительно выше по сравнению с протезами с опорой на зубы [13]. Также при массовых приёмах пациентов неизбежны неточности снятия оттисков, что может свести на нет возможность автоматизированного изготовления высокоточных протезов.

Вопрос о влиянии толщины фиксирующей цементной плёнки на точность припасовки коронки остаётся дискуссионным [5]. Кроме того, используются различные протоколы производственного процесса CAD/CAM, причём наиболее существенные различия заключаются в технике оцифровки оттисков и использовании фрезерных станков CAD/CAM разных поколений, а также приёмов фрезерования [7, 8, 14]. Активно обсуждаются отдельные аспекты изготовления зубных протезов с использованием CAD/CAM-технологий, например, поиск оптимального размера спейсера [15]. Всё это создаёт объективный запрос стоматологической науки на изучение точности протезов, изготовленных разными способами, результатом чего должно стать уточнение областей применения тех или иных технологий их изготовления.

of treatment of dental patients due to an increase in the precision of restorations. A large number of scientific works in recent years have been devoted to the study of the accuracy of the fit of CAD/CAM restorations, especially in the ledge zone [1-3]. Scientific interest in this problem is dictated by the fundamental importance of the accuracy of the manufacture of prostheses for the generally understood quality of orthopedic treatment, namely the aesthetic result of treatment, the risk of complications, the service life of the restorations and patient satisfaction [4, 5].

The main advantages of machine protocols for the production of dentures are the minimization of the influence of technological factors reducing the manufacturing accuracy and human errors [6]. Compared to the traditional technology for the manufacture of metal-ceramic crowns and bridges, when errors are summed up at all clinical and laboratory stages of treatment, CAD/CAM allows both to increase the accuracy of reproduction and to reduce the total number of technological stages [7, 8]. Hence the significantly higher accuracy of milled frameworks, according to some reports reaching up to 10 μm for tooth-supported CAD/CAM restorations, unattainable for traditional metal-ceramic prostheses with their accuracy of 120-150 μm which is considered acceptable [5, 9, 10]. The clinically ideal result is considered a marginal gap of 25-40 μm , depending on the luting agent used [5, 11].

The relative laboriousness and multi-stage creation of metal frames by modeling from wax creates the prerequisites for the accumulation of errors at each stage. Among the main reasons for the decrease in the accuracy of such prostheses, investigators often point out the peculiarities of the technology of casting metal frames and the need for their further processing and adjustment, first on the model, and then in the oral cavity. At the same time, even such seemingly insignificant factors as non-observance of the gypsum crystallization time or the choice of wax without taking into account the season can lead to a decrease in precision. In view of this, the traditional technique of obtaining frameworks is subject to justified criticism [6, 12].

At the same time, like any technology, CAD/CAM has its limitations. For example, in the presence of teeth prep errors and the need to adjust the boundaries of the prosthesis, the provision of high precision seems to be difficult, especially in the case of extended restorations. This explains the fact that the accuracy of implant-supported prostheses is significantly higher in comparison with teeth-supported [13]. Also, at mass clinical appointments, inaccuracies in taking impressions are inevitable, which can negate the possibility of automated production of high-precision restorations.

The matter of the effect of the thickness of the luting cement film on the accuracy of crown fit remains debatable [5]. In addition, various CAD/CAM workflow protocols are used, with the most significant differences in the technique of digitizing impressions and using of different generations of CAD/CAM milling machines and milling procedures [7, 8, 14]. Certain aspects of the production of dentures using CAD/CAM technology are actively discussed, for example, the search for the optimal size of the spacer [15]. All this creates an objective request of dental science to study the accuracy of prostheses made in different ways, the result of which should be the specification of the areas of application of various technologies for their production.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ точности прилегания литых и фрезерованных каркасов из кобальт-хромового сплава с опорой на зубы в области плеча в зависимости от длины протезов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для клинического исследования было набрано 314 пациентов, нуждающихся в лечении с применением металлокерамических несъёмных зубных протезов (fixed dental prostheses, FDPs).

Критерии включения пациентов в исследование:

- наличие показаний к изготовлению металлокерамических коронок и/или мостовидных протезов;
- индекс разрушения окклюзионной поверхности боковых зубов до 0,7;
- достаточная высота клинических коронок опорных зубов;
- отсутствие заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта;
- благоприятствующий общесоматический статус пациентов.

Критерием невключения считались отсутствие согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- отказ пациента на продолжение участия в исследовании или от продолжения лечения;
- недостаточный уровень комплаентности пациента в части соблюдения сроков этапов лечения и соблюдения врачебных рекомендаций;
- изменение плана ортопедического лечения, в том числе вида применяемой конструкции.

Пациенты получали всю необходимую информацию о предстоящих исследованиях путём устного информирования и предоставления специально подготовленной брошюры пациента-участника медицинских исследований. Все пациенты, пожелавшие принять участие в исследовании, подписали специально подготовленную форму информированного добровольного согласия. Форма информированного добровольного согласия и дизайн исследования, включая все примененные методы исследования, проанализированы и утверждены Этическим комитетом Волгоградской области, что подтверждает соответствие принципам Хельсинкской декларации 1975 г. Лечение пациентов выполняли в соответствии с действующим Стандартом медицинской помощи частичным отсутствием зубов (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22.11.2004 № 243).

Препарирование зубов выполняли в бинокулярах, необходимым набором алмазных боров, с использованием водно-воздушного охлаждения. При формировании культей опорных зубов руководствовались требованиями, изложенными в Национальном руководстве по ортопедической стоматологии (Лебедеко ИЮ, Арутюнов СД, 2020). Формировали уступ 135° шириной 0,8-1 мм. Глубина редукции твёрдых тканей зубов составила в среднем 1,2 мм в области осевых поверхностей культей и 2 мм на окклюзионной поверхности. Высота отпрепарированных культей зубов составила не менее 4 мм, остаточная толщина твёрдых тканей культей – не менее 0,5 мм.

Лечение пациентов выполнялось пятью квалифицированными врачами-стоматологами-ортопедами с опытом работы не менее 10 лет на базе Волгоградской областной стоматологической

PURPOSE OF THE STUDY

To carry out a comparative analysis of the accuracy of the adherence of tooth-supported cast and milled cobalt chrome alloy frameworks in the shoulder area depending on the length of the prostheses.

METHODS

For the clinical study, 314 patients were recruited in need of treatment with the use of ceramic-metal fixed dental prostheses (FDPs).

Criteria for inclusion of patients in the study:

- presence of indications for the manufacture of metal-ceramic crowns and/or bridges;
- index of destruction of the occlusal surface of the lateral teeth up to 0.7;
- sufficient height of clinical crowns of abutment teeth;
- the absence of periodontal and oral mucosa diseases;
- a favorable general somatic status of patients.

Criteria for exclusion from the study:

- refusal of the patient to continue participation in the study or to continue treatment;
- insufficient level of patient compliance in terms of compliance with the terms of treatment stages and compliance with medical recommendations;
- change in the plan of orthopedic treatment, including the type of construction used.

Patients received all the necessary information about upcoming studies by verbally informing and providing a specially prepared brochure for a patient participating in medical studies. All patients who wished to participate in the study signed a specially prepared informed voluntary consent form. The informed voluntary consent form and study design, including all applied research methods, were analyzed and approved by the Ethics Committee of the Volgograd Region, which confirms compliance with the principles of the Helsinki Declaration of 1975. Patients were treated in accordance with the current Standard of Medical Care for partial absence of teeth (Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated November 22, 2004 No. 243).

Tooth preparation was performed in binoculars, with the necessary set of diamond burs, using water-air cooling. When forming the stumps of the abutment teeth, we were guided by the requirements set forth in the National Guidelines for Orthopedic Dentistry (Lebedenko IYu, Arutyunov SD, 2020). A ledge 135° 0.8-1 mm wide was formed. The depth of reduction of hard tissues of the teeth averaged 1.2 mm in the region of the axial surfaces of the stump and 2 mm on the occlusal surface. The height of the prepared tooth stumps was at least 4 mm, the residual thickness of the hard tissues of the stumps was at least 0.5 mm.

Patients were treated by five qualified orthopedic dentists with at least 10 years of experience at the Volgograd regional dental clinic and Municipal dental clinic No. 3 in Volgograd.

In all cases, two-phase two-stage working impressions were obtained with Elite HD+ polyvinylsiloxane impression material (Zhermack, Italy). Before taking working impressions, chemical-mechanical retraction of the gingival margin was used using Ultrapak 00 threads (Ultradent, USA) and Retragel gel (Omega

поликлиники и Клинической стоматологической поликлиники № 3 Волгограда.

Во всех случаях были получены двухфазные двухэтапные рабочие оттиски поливинилсилоксановой оттисковой массой Elite HD+ (Zhermack, Italy). Перед получением рабочих оттисков применялась химико-механическая ретракция десневого края при помощи нитей «00» Ultrapak (Ultradent, USA) и геля «Ретрагель» (Omega Dent, Россия). Цифровой протокол изготовления каркасов НЗП включал отливку рабочих гипсовых моделей, их распиливание, обработку штампов, 3D-сканирование в аппарате Medit T310 (Medit, South Korea) без обработки порошком, создание модели каркаса в ExoCad 2018 Valetta (ExoCad GmbH, Germany) и фрезерование каркасов с использованием пятиосевой производственной установки inLab MC X5 (Dentsply Sirona, USA). Изготовление каркасов CLW осуществлялось после из моделирования из воска на рабочих моделях, полученных и подготовленных таким же образом. Восковые репродукции будущих каркасов снимали со штампов, формировали литниковую систему, обрабатывали средством для снятия напряжения Aurofilm (Bego, Germany), изготавливали кювету из паковочной массы Expanction Plus (Yeti, Germany), после чего выжигали воск в муфельной печи и производили литьё в центробежной литейной установке УЛП 1.0 Вулкан Арт (Аверон, Россия) из кобальто-хромового сплава.

Все отобранные пациенты были рандомизированно разделены на 8 групп (не менее 30 пациентов в каждой) в зависимости от необходимой протяжённости мостовидного протеза и применяемой технологии его изготовления (табл. 1).

Для оценки точности прилегания каркасов к уступам препарированных культей зубов использовался следующий метод. После примерки и достижения удовлетворительного прилегания

Dent, Russia). The digital protocol for the manufacture of WIP frameworks included casting working plaster models, sawing them, processing dies, 3D scanning in a Medit T310 unit (Medit, South Korea) without covering powder, creating a framework model in ExoCad 2018 Valetta (ExoCad GmbH, Germany) and milling frameworks using a five-axis milling machine inLab MC X5 (Dentsply Sirona, USA). The fabrication of the CLW frameworks was carried out after wax modeling on working models obtained and prepared in the same way. Wax reproductions of the future frames were removed from the dies, a gating system was formed, treated with Aurofilm (Bego, Germany) stress reliever, a cuvette was made from the Expanction Plus investment mass (Yeti, Germany), after which the wax was burned out in a muffle furnace and cast in a centrifugal foundry installation ULP 1.0 Vulkan Art (Averon, Russia) made of cobalt-chromium alloy.

All recruited patients were randomly divided into 8 groups (at least 30 patients in each) depending on the required length of the bridge and the technology used for its manufacture (Table 1).

The following method was used to assess the accuracy of the fit of the frameworks to the ledges of the prepared tooth stumps. After trying on and achieving a satisfactory fit of the framework, the inner surface of the abutment crowns was dried, filled with a low-viscosity vinyl polysiloxane impression material Elite HD+ light body (Zhermack, Italy) and mounted on the stump of the abutment teeth. After polymerization of the first layer of silicone, the framework with the silicone film was removed from the oral cavity, and the resulting cup-shaped silicone films were filled with a low-viscosity silicone mass of the same manufacturer, but different in color from the mass of the first layer. After polymerization of the second layer, the resulting two-color silicone model was removed from the frame, cut into 8 parts, and the

Таблица 1 Распределение набранных пациентов по клиническим группам

Номер группы пациентов	Длина мостовидного протеза (количество включённых коронок и промежуточных частей)	Технология изготовления протезов	n
1	1-2	CLW	64
2		CAD/CAM	38
3	3-4	CLW	30
4		CAD/CAM	30
5	5-6	CLW	41
6		CAD/CAM	32
7	7-8	CLW	45
8		CAD/CAM	34
	Всего		314

Table 1 Distribution of recruited patients into clinical groups

Number of clinical groups	Length of the bridge (number of included crowns and pontics)	Technology of manufacturing	n
1	1-2	CLW	64
2		CAD/CAM	38
3	3-4	CLW	30
4		CAD/CAM	30
5	5-6	CLW	41
6		CAD/CAM	32
7	7-8	CLW	45
8		CAD/CAM	34
	Total		314

каркаса внутренняя поверхность опорных коронок высушивалась, заполнялась винилполисилоксановой оттисковой массой низкой вязкости Elite HD+ light body (Zhermack, Italy) и устанавливалась на культю опорных зубов. После полимеризации первого слоя силикона каркас с силиконовой плёнкой удалялся из полости рта, а полученные чашеобразные силиконовые плёнки заполнялись силиконовой массой низкой вязкости того же производителя, но отличающейся по цвету от массы первого слоя. После полимеризации второго слоя полученная двухцветная силиконовая модель снималась с каркаса, разрезалась на 8 частей, и измерялась толщина силиконовой плёнки первого слоя в области уступа, однократно для каждой из восьми точек. Краевые зазоры измерялись с помощью приложения ImageJ2 по цифровым фотографиям, полученным с помощью исследовательского микроскопа БЛМ М-1 (ЛОМО, Россия) при увеличении 250× в отражённом свете (рис. 1). Определение масштаба микроснимков производилось однократно при помощи фотографирования микроскопической линейки при той же комбинации объектива, окуляра и увеличения фотонасадки. В качестве окончательного результата толщины первого слоя силиконовой плёнки для каждой из исследованных культей принималось среднее арифметическое между полученными данными этих восьми замеров.

Проведённое исследование представляет собой вариант измерения прилегания коронок по методу «силиконовой реплики», который широко используется в научных разработках [16-19]. Модификация способа с разрезанием силиконовой плёнки на 8 частей была разработана для оценки точности прилегания коронки в различных зонах по окружности уступа: медиальной, мезио-вестибулярной, вестибулярной и т.д. Авторская методика защищена свидетельством на рационализаторское предложение (Способ определения точности изготовления металлокерамических протезов, удостоверение № 1 от 06.04.2017, Волгоградский государственный медицинский университет).

Полученные данные анализировались с помощью программы SPSS Staistics v22.0. Применялись методы непараметрической статистики. Сравнение между тремя или более независимыми группами выполнялись с помощью Н-критерия Крускала-Уоллиса. Для сравнения групп с протезами CLW и CAD/CAM одинаковой протяжённости использовался U-критерий Манна-Уитни.



Рис. 1 Измерение толщины силиконовой плёнки при помощи калиброванного цифрового микроскопа (объяснение в тексте)

thickness of the first layer silicone film was measured in the ledge area, once for each of the eight points. Edge gaps were measured using the ImageJ2 application using digital photographs taken with a BLM M-1 research microscope (LOMO, Russia) at a magnification of 250× in reflected light (Fig. 1). The determination of the scale of micrographs was performed once by photographing a microscopic ruler with the same combination of objective, eyepiece, and photo attachment magnification. As the final result of the thickness of the first layer of silicone film for each of the studied stumps, the arithmetic mean between the data obtained from these eight measurements was taken.

The conducted study is a variant of measuring the fit of crowns using the "silicone replica" method, which is widely used in scientific developments [16-19]. A modification of the method with cutting the silicone film into 8 parts was developed to assess the accuracy of the fit of the crown in various zones around the margin circumference: medial, mesio-vestibular, vestibular, etc. The author's technique is protected by a certificate for a rationalization proposal (Method for determining the accuracy of manufacturing metal-ceramic prostheses, certificate No. 1 dated 04/06/2017, Volgograd State Medical University).

The obtained data were analyzed using the SPSS Staistics v22.0 program. Methods of nonparametric statistics were applied. Comparison between three or more independent groups was performed using the Kruskal-Wallis H-test. The Mann-Whitney U-test was used to compare groups with CLW and CAD/CAM prostheses of the same length.

RESULTS

In patients of all eight groups (341 people), orthopedic treatment passed without complications, consistently good results were obtained. The needs of patients for aesthetic and functional prostheses were fully satisfied. Patients in all cases were satisfied with the treatment. The average results of measuring the thickness of the silicone film and the approximate increase in the marginal gap due to the length of the prostheses in the CAD/CAM and CLW groups are presented in Tables 2 and 3.

The Mann-Whitney test revealed significant differences between groups 3 and 4, 5 and 6, 7 and 8 ($p < 0.001$). The Krus-

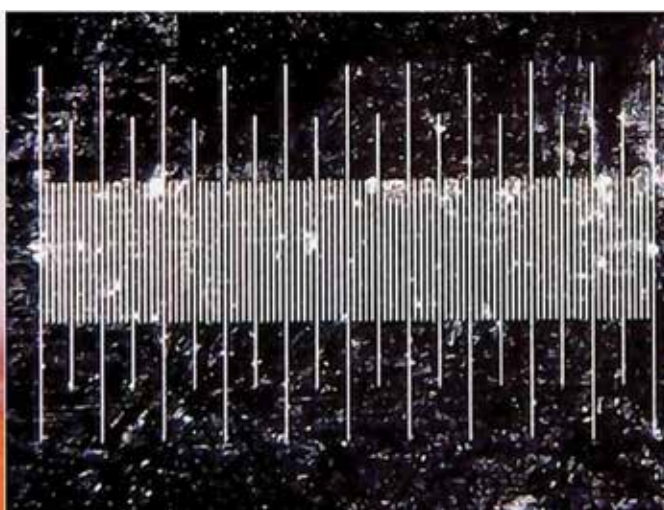


Fig. 1 Measurement of the thickness of the silicone film using a calibrated digital microscope (explanation in the text)

Таблица 2 H-тест Крускала-Уоллиса в клинических группах с одинаковой технологией производства протезов

Table 2 Kruskal-Wallis H-test in clinical groups with the same technology for the production of prostheses

Технология изготовления Technology of manufacturing	Количество единиц Number of units in FDPs				p
	1-2	3-4	5-6	7-8	
CLW	R=35.47	R=75.97 p ₁ =.000	R=116.57 p ₁ =.000 p ₂ =.000	R=154.70 p ₁ =.000 p ₂ =.000 p ₃ =.000	.000; df=3; H=152.833
CAD/CAM	R=31.70	R=49.05 p ₁ =0.019	R=86.39 p ₁ =.000 p ₂ =.000	R=106.01 p ₁ =.000 p ₂ =.000 p ₃ =.000	.000; df=3; H=80.355

Примечание: R – средний ранг; p – статистическая значимость по H-критерию Крускала-Уоллиса; p₁ – по отношению к группе с протезами протяжённостью 1-2 единицы; p₂ – по отношению к группе с протезами протяжённостью 3-4 единицы; p₃ – по отношению к группе с протезами протяжённостью 5-6 единиц

Note: R – average rank; p – significance by Kruskal-Wallis H-test; p₁ – in relation to the group with prostheses of 1-2 units; p₂ – in relation to the group with prostheses of 3-4 units; p₃ – in relation to the group with prostheses of 5-6 units

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов всех восьми групп (341 человек) ортопедическое лечение прошло без осложнений, получены стабильно хорошие результаты. Потребности пациентов в эстетических и функциональных протезах были полностью удовлетворены. Пациенты во всех случаях остались довольны проведённым лечением. Средние результаты измерения толщины силиконовой плёнки и ориентировочное увеличение величины краевого зазора в связи с протяжённостью протезов в группах CAD/CAM и CLW представлены в табл. 2 и 3.

Критерий Манна-Уитни выявил статистические различия между группами 3 и 4, 5 и 6, 7 и 8 (p<0,001). Критерий Крускала-Уоллиса показывает значимость различий между клиническими группами с протезами CLW (p<0,001; df=3; H=152,833) и протезами CAD/CAM (p<0,001; df=3; H=80,355). Значения краевых зазоров в клинических группах наглядно представлены на рис. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то, что тема припасовки протезов достаточно хорошо разработана, вопрос о влиянии длины протеза на показатели точности в доступной литературе недостаточно раскрыт. Между тем, снижение геометрической точности изготовленных протезов с увеличением их протяжённости обусловлено техноло-

kal-Wallis test indicates the significance of differences between clinical groups with CLW prostheses (p<0.001; df=3; H=152.833) and CAD/CAM prostheses (p<0.001; df=3; H=80.355).

The values of the marginal gaps in the clinical groups are clearly shown in Fig. 2.

DISCUSSION

Despite the fact that the topic of fitting prostheses is quite well developed, the issue of the influence of prosthesis length on accuracy indicators is not sufficiently disclosed in the available literature. Meanwhile, the decrease in the geometric accuracy of the manufactured prostheses with an increase in their length is due to technological reasons, which is accepted by researchers as an axiom. For example, Ahmed VM (2020) included only single crowns in their study [2]. Keul S et al (2014) studied the fit of 4-unit prostheses [8]. The results of our study support the findings of de França DG et al (2015), Praça L et al (2018) regarding the improvement of the accuracy of manufacturing prostheses using digital technologies [9, 15]. We have not come across works on the topic of this article, where clinical groups would be formed depending on the length of the prostheses, but the feasibility of this approach for small samples is confirmed by calculations. Further development of this area should include consideration

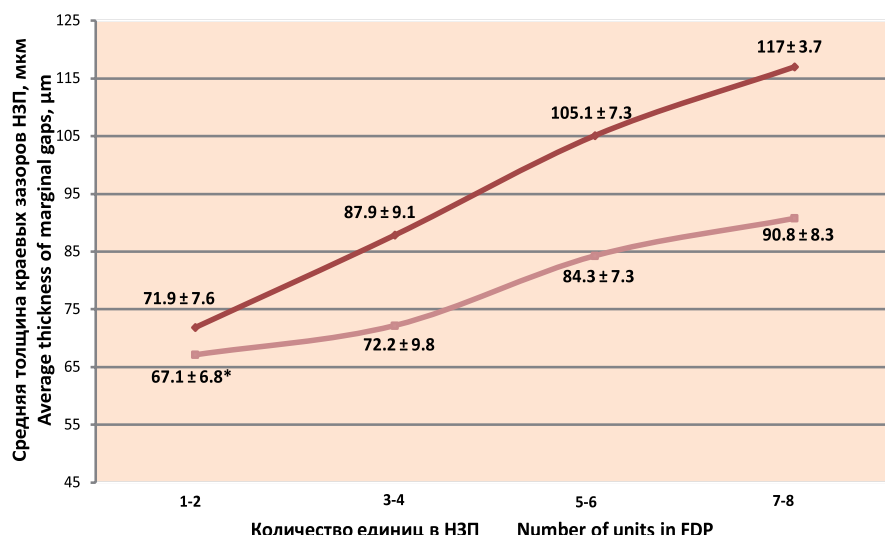


Рис. 2 Средняя толщина краевых зазоров НЗП в зависимости от их протяжённости и технологии изготовления. * – статистическая значимость отличий первой и второй групп не подтверждена (p>0,05)

Fig. 2 The average thickness of the edge gaps of the FDPs depending on their length and manufacturing technology. * – statistical significance of differences between the first and second groups was not confirmed (p>0.05)

Таблица 3 U-тест Манна-Уитни в клинических группах с CLW и CAD/CAM протезами одинаковой протяжённости

Технология изготовления Technology of manufacturing	Количество единиц Number of units in FDPs			
	1-2	3-4	5-6	7-8
CLW	R=59.3	R=41.52	R=52.20	R=56.87
CAD/CAM	R=38.49	R=19.48	R=17.53	R=17.68
p	=0.062; U=721.5; Z=-3.448	=.000; U=119.5; Z=-4.903	=.000; U=33.0; Z=-6.938	=.000; U=6.0; Z=-7.581

Примечание: R – средний ранг; p – статистическая значимость по U-критерию Манна-Уитни

Note: R – average rank; p – significance by Mann-Whitney U-test

Table 3 Mann-Whitney U-test in clinical groups with CLW and CAD/CAM prostheses of the same length

гическими причинами, что принимается исследователями как аксиома. Например, Ahmed WM et al (2020) включили в своё исследование только одиночные коронки [2]. Keul C et al (2014) изучали посадку протезов из 4 единиц [8]. Результаты нашего исследования подтверждают выводы de França DG et al (2015), Praça L et al (2018) относительно повышения точности изготовления протезов с использованием цифровых технологий [9, 15]. Нам не встретились работы по теме данной статьи, где клинические группы формировались бы в зависимости от протяжённости протезов, но целесообразность такого подхода для небольших выборок подтверждается расчётами. Дальнейшее развитие этого направления должно включать рассмотрение различных поколений фрезерных станков, различных протоколов оцифровки оттисков и других технологий изготовления протезов, таких как 3D-печать, по примеру исследований Sadid-Zadeh R et al (2020), Roperto R et al (2016), Keul C et al (2014) и др. [1, 7, 8, 19-26]. Однако это не входило в задачи нашего исследования.

Широкое использование традиционного изготовления металлокерамических протезов в практической клинической работе обусловлено их доступной стоимостью, а также хорошими эстетическими характеристиками и долговечностью. Учитывая вышеизложенное, можно предвидеть сохранение закрепившегося за временем звания «золотого стандарта» несъёмного протезирования зубов за традиционными металлокерамическими протезами или, по крайней мере, отсутствием риска их полной замены на CAD/CAM протезы. При небольшой протяжённости протеза традиционная технология обеспечивает достаточную точность прилегания коронок к уступам опорных зубов. В то же время, при длине 5-6 единиц и более точность таких протезов снижается и приближается к критическим значениям. Точность CAD/CAM-протезов во всех случаях была выше, чем у протезов, изготовленных по традиционной технологии, при их сопоставимой длине. Подтверждены преимущества автоматизированных методов изготовления зубных протезов, а именно снижение влияния человеческого фактора и накопления ошибок на этапах производства. Поэтому при необходимости использования массивных несъёмных металлокерамических протезов надлежащий уровень точности может быть обеспечен за счёт использования CAD/CAM-технологий, либо должна быть предусмотрена возможность разделения длинного мостовидного протеза на более мелкие фрагменты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технологии производства металлокерамических протезов CLW и CAD/CAM обеспечивают приемлемые параметры точности посадки, соответствующие общепринятым стандартам. В случае одинарных или двойных коронок обе технологии обеспечивают сравнимую точность изготовления протезов при правильном тех-

of different generations of milling machines, different protocols for digitizing impressions and other technologies for manufacturing prostheses, such as 3D printing, following the example of Sadid-Zadeh R et al (2020), Roperto R et al (2016), Keul S et al (2014) and others [1, 7, 8, 19-26]. However, this was not within the scope of our study.

The widespread use of CLW technique to produce metal-ceramic FDPs in dental practice is due to their affordable cost, as well as good aesthetic characteristics and durability. Considering the foregoing, one can foresee the retention of the title of the “gold standard” of fixed prosthetics, which has been fixed over time, behind traditional metal-ceramic prostheses, or at least the absence of the risk of their complete replacement with CAD/CAM prostheses. With a small length of the prosthesis, traditional technology provides sufficient accuracy of the fit of the crowns to the ledges of the abutment teeth. At the same time, with a length of 5-6 units or more, the accuracy of such prostheses decreases and approaches critical values. The accuracy of CAD/CAM prostheses in all cases was higher than that of prostheses made using traditional technology, with their comparable length. The advantages of automated methods for manufacturing dentures have been confirmed, namely, reducing the influence of the human factor and the accumulation of errors at the production stages. Therefore, if it is necessary to use massive fixed ceramic-metal prostheses, the appropriate level of accuracy can be ensured through the use of CAD/CAM technologies, or the possibility of dividing a long bridge into smaller fragments should be provided.

CONCLUSION

CLW and CAD/CAM technologies for the production of ceramic-metal prostheses provide acceptable fit accuracy parameters that meet generally accepted standards. In the case of single or double crowns, both technologies provide comparable accuracy in the manufacture of prostheses with the correct technical implementation of the clinical and laboratory stages. Regardless of the production technology, with an increase in the length of the FDPs, their accuracy decreased. CAD/CAM technology ensures higher accuracy of prosthesis manufacturing. With increasing length of FDPs, the CAD/CAM frameworks showed greater stability of the accuracy parameter and had a significant advantage when the length of the prostheses was more than 4 units.

ническом выполнении клинического и лабораторного этапов. Вне зависимости от технологии производства, с увеличением длины конструкции происходило снижение точности изготавливаемых протезов. Технология CAD/CAM обеспечивает более высокую точность изготовления протезов. Каркасы CAD/CAM демонстрировали большую стабильность параметра точности при увеличении длины конструкции и имели значительное преимущество при протяжённости протезов более 4 единиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sadid-Zadeh R, Katsavochristou A, Squires T, Simon M. Accuracy of marginal fit and axial wall contour for lithium disilicate crowns fabricated using three digital workflows. *Research and Education*. 2020;1:121-7.
2. Ahmed WM, Shariati B, Gazzaz AZ, Sayed ME, Carvalho RM. Fit of tooth-supported zirconia single crowns – A systematic review of the literature. *Clin Exp Dent Res*. 2020;6 700-716.
3. Piras F, Berro-Filho J, Rubo J, Ferruzzi F, Ferrairo B, Mosquim V. Marginal and internal space of metallic copings. *Dent Mater*. 2016;32:e75.
4. Sadykov MI, Nesterov AM, Domenyuk DA, Ertesyan AR, Konnov VV, Matrosov V. Biomechanical evaluation of stress-strain condition of restorative ceramic pin structures and dental roots. *Archiv EuroMedica*. 2020;2:115-20.
5. Nawafleh NA, Mack F, Evans J, Mackay J, Hatamleh MM. Accuracy and reliability of methods to measure marginal adaptation of crowns and FDPs: A literature review. *J Prosthodont*. 2013;22:419-28.
6. Fathi HM, Al-Masoodi AH, El-Ghezawi N, Johnson A. The accuracy of fit of crowns made from wax patterns produced conventionally (hand formed) and via CAD/CAM technology. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2016;24:10-7.
7. Roperto R, Assaf H, Soares-Porto T, Lang L, Teich S. Are different generations of CAD/CAM milling machines capable to produce restorations with similar quality? *J Clin Exp Dent*. 2016;8:e423-e428.
8. Keul C, Stawarczyk B, Erdelt KJ, Beuer F, Edelhoff D, Güth JF. Fit of 4-unit FDPs made of zirconia and CoCr-alloy after chairside and labside digitalization – a laboratory study. *Dent Mater*. 2014;30:400-7.
9. de França DG, Morais MH, das Neves FD, Barbosa GA. Influence of CAD/CAM on the fit accuracy of implant-supported zirconia and cobalt-chromium fixed dental prostheses. *J Prosthet Dent*. 2015;113:22-8.
10. Rödiger M, Schneider L, Rinke S. Influence of material selection on the marginal accuracy of CAD/CAM-fabricated metal- and all-ceramic single crown copings. *BioMed Research International*. 2018;2:1-8.
11. Kim DY, Kim JH, Kim HY, Kim WC. Comparison and evaluation of marginal and internal gaps in cobalt-chromium alloy copings fabricated using subtractive and additive manufacturing. *J Prosthodont Res*. 2018;62:56-64.
12. Bajunaid S, Altwaim B, Alhassan B, Alammari R. The fit accuracy of removable partial denture metal frameworks using conventional and 3D printed techniques: An in vitro study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. 2019;20:476-81.
13. Flügge T, van der Meer WJ, Gonzalez BG, Vach K, Wismeijer D, Wang P. The accuracy of different dental impression techniques for implant-supported dental prostheses: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Impl Res*. 2018;29(Suppl 16):374-92.

REFERENCES

14. Tan K, Dudley J. The marginal gaps of sequentially milled lithium disilicate crowns using two different milling units. *Aust Dent J*. 2022;10.1111/adj.12909.
15. Praça L, Pekam FC, Rego RO, Radermacher K, Wolfart S, Marotti J. Accuracy of single crowns fabricated from ultrasound digital impressions. *Dent Mater*. 2018;34:e280-e288.
16. Ibragimov TI, Aristova IYa, Ataeva SD, Baskov DV, Batrak IK, Kuznetsov OE, Novichkova MS, Tsalikova NA. A method for clinical evaluation of the accuracy of manufacturing fixed dentures. *Patent RF No*. 2491033, 2013.
17. Colpani JT, Borba M, Della Bona Á. Evaluation of marginal and internal fit of ceramic crown copings. *Dent Mater* 2013; 29(2):174-180.
18. Fathi H, Al-Masoodi A, El-Ghezawi N, Johnson A. The accuracy of fit of crowns made from wax patterns produced conventionally (hand formed) and via CAD/CAM technology. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2016;24(1):10-7.
19. Al-Atyaa ZT, Majeed MA. Comparative evaluation of the marginal and internal fitness of monolithic CAD/CAM zirconia crowns fabricated from different conventional impression techniques and digital impression using silicone replica technique (an in vitro study). *Biomed Pharmacol J*. 2018;11(1):477-90.
20. Amelya A, Odang RW, Nelwan LC. Accuracy of the marginal fit of all-ceramic crowns fabricated by direct and indirect digital scanning methods. *J Phys: Conf Ser*. 2018;1073:022011.
21. Rödiger M, Heinitz A, Bürgers R, Rinke S. Fitting accuracy of zirconia single crowns produced via digital and conventional impressions – a clinical comparative study. *Clin Oral Invest*. 2017;21:579-87.
22. Selz CF, Bogler J, Vach K, Strub JR, Guess PC. Veneered anatomically designed zirconia FDPs resulting from digital intraoral scans: Preliminary results of a prospective clinical study. *J Dent*. 2015;43(12):1428-35.
23. Boeddinghaus M, Breloer ES, Rehmann P, Wöstmann B. Accuracy of single-tooth restorations based on intraoral digital and conventional impressions in patients. *Clin Oral Invest*. 2015;19:2027-34.
24. Svanborg P. A systematic review on the accuracy of zirconia crowns and fixed dental prostheses. *Biomater Investig Dent*. 2020;7(1):9-15.
25. Kumar HC, Kumar TP, Hemchand S, Suneelkumar C, Subha A. Accuracy of marginal adaptation of posterior fixed dental prosthesis made from digital impression technique: A systematic review. *J Indian Prosthodont Soc*. 2020;20(2):123-30.
26. Woong KK, Sunjai K. Effect of number of pontics and impression technique on the accuracy of four-unit monolithic zirconia fixed dental prostheses. *J Prosthet Dent*. 2018;119(5):860.



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пархоменко Алексей Николаевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии с курсом клинической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет
Researcher ID: AIC-6618-2022
Scopus ID: 57204615809
ORCID ID: 0000-0001-5479-2531
SPIN-код: 4044-3577
Author ID: 719221
E-mail: aleksei.aleksei.parhomen@mail.ru



AUTHOR INFORMATION

Parkhomenko Aleksey Nikolaevich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry with the Course of Clinical Dentistry, Volgograd State Medical University
Researcher ID: AIC-6618-2022
Scopus ID: 57204615809
ORCID ID: 0000-0001-5479-2531
SPIN: 4044-3577
Author ID: 719221
E-mail: aleksei.aleksei.parhomen@mail.ru

Шемонаев Виктор Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии с курсом клинической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет
 Researcher ID: CAG-0856-2022
 Scopus ID: 57204628039
 ORCID ID: 0000-0001-8345-4881
 SPIN-код: 3231-9777
 Author ID: 480324
 E-mail: ShemonaevVI@yandex.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР кафедры ортопедической стоматологии с курсом клинической стоматологии ВолгГМУ Минздрава России (№ государственной регистрации АААА-А20-120040550002-3). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Пархоменко Алексей Николаевич

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии с курсом клинической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет

400005, Российская Федерация, г. Волгоград, ул. Коммунистическая, 31, каб. 4-10
 Тел.: +7 (988) 3918015
 E-mail: aleksei.aleksei.parkhomen@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 26.05.22
 Принята в печать 29.09.22

Shemonaev Viktor Ivanovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry with the Course of Clinical Dentistry, Volgograd State Medical University
 Researcher ID: CAG-0856-2022
 Scopus ID: 57204628039
 ORCID ID: 0000-0001-8345-4881
 SPIN: 3231-9777
 Author ID: 480324
 E-mail: ShemonaevVI@yandex.ru

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

The research was carried out in accordance with the research plan of the Department of Orthopedic Dentistry with the Course of Clinical Dentistry, Volgograd State Medical University (state registration number – АААА-А20-120040550002-3). 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:

Parkhomenko Aleksey Nikolaevich

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry with the Course of Clinical Dentistry, Volgograd State Medical University

400005, Russian Federation, Volgograd, Kommunisticheskaya str., 31, of. 4-10
 Tel.: +7 (988) 3918015
 E-mail: aleksei.aleksei.parkhomen@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Submitted 26.05.22
 Accepted 29.09.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-353-368

ДИНАМИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ТУБЕРКУЛЁЗА ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В Г. ДУШАНБЕ: НЕОБХОДИМОСТЬ ПРИНЯТИЯ СРОЧНЫХ МЕР

З.Х. ТИЛЛОЕВА

Городская дезинфекционная станция, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучение частоты и структуры первичной и вторичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* и факторов риска первичной множественной лекарственной/рифампицин устойчивости *M. tuberculosis* (МЛУ/РУ МБТ) до (I группа: 2018-2019 гг.) и в период пандемии COVID-19 (II группа: 2019-2020 гг.) в г. Душанбе у больных с туберкулёзом (ТБ) лёгких.

Материал и методы: проведено когортное ретроспективное исследование со 100% отбором больных ТБ лёгких с наличием результата теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) к противотуберкулёзным препаратам (ПТП). Для определения значимости ассоциации между частотой и спектром лекарственной чувствительности (ЛЧ) в группах I и II использовано отношение шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (95% ДИ), *p*-значение (*p*-value), а между воздействием и исходом применено отношение рисков (ОР).

Результаты: в исследование включены 559 впервые выявленных и 87 ранее леченных пациентов. Первичная МЛУ/РУ МБТ обнаружена у 21,1%, вторичная – у 39,8% пациентов: в I группе уровень первичной МЛУ/РУ МБТ составил 22,4%, вторичной – 34,7%; во II группе частота вторичной МЛУ/РУ наблюдалась в три раза выше, чем первичной (ОШ=2,97; 95% ДИ=1,67-5,27, *p* < 0,001) в связи с уменьшением частоты первичной МЛУ/РУ (19,5%) и увеличением вторичной (47,4%). Отмечено статистически значимое увеличение частоты первичной лекарственной устойчивости к фторхинолонам во II группе по сравнению с I группой: ОШ=2,58 для левофлоксацина (*p*=0,003) и ОШ=2,31 для моксифлоксацина (*p*=0,027). Рост первичной МЛУ/РУ ТБ отмечен среди медработников во II группе (ОР=3,21; 95% ДИ=1,50-6,89; *p*=0,05) и статистически значимо у больных сахарным диабетом как в I (ОР=1,83; *p*=0,035), так и во II группах (ОР=2,68; *p*<0,001).

Заключение: текущая высокая распространённость первичной и вторичной МЛУ, увеличение монорезистентности в период пандемии COVID-19, ассоциация МЛУ с работой в медицинских учреждениях вызывают озабоченность по отношению к качеству реализации мер противотуберкулёзного инфекционного контроля в г. Душанбе. Возросшая частота устойчивости к фторхинолонам требует принятия незамедлительных мер по контролю их назначения. Рекомендуется совершенствовать реализацию противотуберкулёзных мер среди больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: лекарственная устойчивость возбудителя туберкулёза, факторы риска множественной лекарственной устойчивости, COVID-19.

Для цитирования: Тиллоева ЗХ. Динамика лекарственной устойчивости возбудителей туберкулёза во время пандемии новой коронавирусной инфекции в г. Душанбе: необходимость принятия срочных мер. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):353-68. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-353-368>

DYNAMICS OF DRUG RESISTANCE IN *M. TUBERCULOSIS* DURING THE NEW CORONAVIRUS INFECTION PANDEMIC IN DUSHANBE: THE NEED FOR URGENT MEASURES

Z.KH. TILLOEVA

City Disinfection Station, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the frequency and structure of primary and secondary drug resistance in *M. tuberculosis* (MTB) and risk factors for primary multidrug/rifampicin resistance (MDR/RR) in MTB before (Group I: 2018-2019) and during the COVID-19 pandemic (Group II: 2019-2020) in Dushanbe in patients with pulmonary tuberculosis (PTB).

Methods: A cohort retrospective study included all patients with PTB tested for susceptibility to anti-tuberculosis drugs (ATD). Odds ratio (OR), 95% confidence interval (95% CI), and *p*-value were used to determine the significance of the association between frequency and drug susceptibility spectrum (DSS) in groups I and II; risk ratio (RR) was applied to assess a possible association between exposure and outcome.

Results: The study included 559 newly diagnosed and 87 previously treated patients. Primary MDR/RR MTB was found in 21.1%, secondary – in 39.8% of patients: in group I, patients with primary MDR/RR MTB constituted 22.4%, secondary – 34.7%; in group II, the prevalence of secondary MDR/RR MTB was found to be three times higher than that of the primary resistance (OR=2.97; 95% CI=1.67-5.27, *p*<0.001) due to a decrease in the prevalence of primary MDR/RR MTB (19.5%) and an increase in the secondary MDR/RR MTB (47.4%). There was a statistically significant increase in the frequency of primary drug resistance to fluoroquinolones in group II compared with group I: OR=2.58 for levofloxacin (*p*=0.003) and OR=2.31 for moxifloxacin (*p*=0.027). An increase in primary MDR/RR MTB was found among healthcare workers in group II (RR=3.21; 95% CI=1.50-6.89; *p*=0.05), which was statistically significant in patients with diabetes mellitus in both groups: group I (RR=1.83; *p*=0.035) and group II (OR=2.68; *p*<0.001).

Conclusion: The current high prevalence of primary and secondary MDR, the increase in monoresistance during the COVID-19 pandemic, and the association of MDR with employment in healthcare institutions raise concerns regarding the quality of implementation of tuberculosis (TB) infection control measures in Dushanbe. The increased frequency of resistance to fluoroquinolones requires immediate action to control their prescription. It is recommended to improve anti-TB standards among patients with diabetes mellitus.

Keywords: Drug resistance, *M. tuberculosis*, risk factors for multidrug resistance, COVID-19.

For citation: Tilloeva ZKh. Dinamika lekarstvennoy ustoychivosti vozbuditeley tuberkulyoza vo vremya pandemii novoy koronavirusnoy infektsii v g. Dushanbe: neobkhodimost' priyatiya srochnykh mer [Dynamics of drug resistance in *M. tuberculosis* during the new coronavirus infection pandemic in Dushanbe: The need for urgent measures]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):353-68. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-353-368>

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия COVID-19 отбросила назад многолетний глобальный прогресс в борьбе с туберкулёзом (ТБ). Согласно данным ВОЗ, за 2020 год впервые за более чем десятилетие сократилась выявляемость и увеличилась смертность от ТБ, уменьшилось число людей, получающих лечение от ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя на 15% в 2020 г. (150359 получающих лечение, что составило примерно 1/3 нуждающихся в лечении) по сравнению с 2019 г. (177100 случаев) [1]. ТБ с лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* представляет собой серьёзный риск здоровью населения во всём мире [2], а ведение пациентов с множественной лекарственной/рифампицин устойчивостью *M. tuberculosis* (МЛУ/РУ МБТ) сопровождается частыми побочными эффектами, требует длительных дорогостоящих курсов лечения, имеет низкий уровень эффективности [3, 4].

По данным Всемирного Банка, Республика Таджикистан – горная (93% общей площади) и развивающаяся страна, площадью 142,6 км², с населением 9,1 миллиона человек, входящая в группу стран со средне-низким доходом¹; по данным ВОЗ, страна включена в список 30 стран мира с высоким уровнем МЛУ/РУ МБТ [5]. Если в 2010 году уровень первичной лекарственной устойчивости в Республике Таджикистан был 13%, а вторичной – 54% [6, 7], то в 2018 частота лекарственной устойчивости составила 21% и 38% соответственно².

Отслеживание частоты и структуры лекарственной устойчивости штаммов *M. tuberculosis* необходимо для мониторинга достижения страновых индикаторов, включённых в программу защиты населения от ТБ на 2021-2025 годы по снижению уровня МЛУ/РУ МБТ до 10% среди впервые выявленных и ниже 35% для ранее леченных случаев к концу 2025 года, а также для расчёта запаса лекарственных средств³.

Число опубликованных исследований о влиянии пандемии на изменение частоты, структуры и факторов, влияющих на лекарственную чувствительность в период пандемии COVID-19, ограничено. Исследование на основе данных национального регистра в г. Аддис-Абеба показало, что абсолютная частота регистрации МЛУ/РУ МБТ увеличилась на 27,7% в период пандемии COVID-19 ($p=0,001$) [8]. Исследование в Нигерии среди госпитализированных в инфекционном госпитале выявило, что среди пациентов, зарегистрированных за 2018-2020 гг., уровень монорезистентности к рифампицину составил 44,7%, МЛУ – 11,4%, доля устойчивости к фторхинолонам составила 12,9%, при снижении числа лекарственной устойчивости в 2020 году по сравнению с 2019 и 2018 годами [9].

По данным официальной статистики заболеваемость, распространённость ТБ среди населения г. Душанбе по сравнению со страновыми показателями за 2016-2020 гг. возросла, а эффективность лечения среди больных с лёгочным ТБ в когортах 2015-2019 гг. снизилась⁴. Поиск литературы, опубликованной за последние 10 лет по исследованию лекарственной устойчивости

INTRODUCTION

The COVID-19 pandemic has set back many years of global progress in the fight against TB. According to WHO data, in 2020, for the first time in more than a decade, detection rates decreased, and mortality from TB increased; the share of patients receiving treatment for drug-resistant TB decreased by 15% in 2020 (150,359 receiving treatment, which constituted approximately 1/3 of patients who need treatment) compared to 2019 (177,100 cases) [1]. MTB drug-resistant TB poses a severe public health risk worldwide [2], and the management of patients with MDR/RR MTB is accompanied by frequent side effects, and requires long, expensive courses of treatment, but has a low level of efficiency [3, 4].

According to the World Bank, in the Republic of Tajikistan, 93% of the total area of 142.6 km² is occupied by mountains; it is a developing country with low-middle income and a population of 9.1 million¹. According to the WHO, it is one of the 30 countries with a high level of MDR/RR MTB [5]. If in 2010, the level of primary drug resistance in the Republic of Tajikistan was 13% and secondary – 54% [6, 7], then in 2018, the frequency of drug resistance became 21% and 38%, respectively².

Monitoring the frequency and structure of drug resistance in MTB strains is necessary to follow up on the achievement of country-specific indicators included in the program to protect the population from TB for 2021-2025, to reduce the level of MDR/RR MTB to 10% among newly diagnosed cases and below 35% for previously treated patients by the end of 2025, as well as for estimating the stock of medicines³.

Studies on the impact of the pandemic on changes in the frequency, structure, and factors affecting MTB drug sensitivity during the COVID-19 pandemic are scarce. Research based on data from the national registry in Addis Ababa showed that the absolute prevalence of MDR/RR MTB increased by 27.7% during the COVID-19 pandemic ($p=0.001$) [8]. It was shown that in Nigeria, among the patients hospitalized in infectious diseases hospitals in 2018-2020, the level of monoresistance to rifampicin was 44.7%, MDR – 11.4%, the share of MTB resistant to fluoroquinolones was 12.9%, with a decrease in the level of drug resistance in 2020 compared to 2019 and 2018 [9].

According to official statistics, the incidence and prevalence of TB among the population of Dushanbe compared to country indicators for 2016-2020 increased, while the effectiveness of treatment among patients with PTB in the 2015-2019 cohorts decreased⁴.

A literature search over the past ten years on MTB drug resistance research in Dushanbe, the capital of the Republic of Tajikistan, showed no results.

1 The World Bank Data (2021). World development indicators. Tajikistan.

Available from: <https://data.worldbank.org/?locations=TJ-XN>

2 World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565714>

3 Национальная программа защиты населения от туберкулёза в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы от 27 февраля 2021 года, № 49. Режим доступа: https://www.adlia.tj/show_doc.fwx?Rgn=138961

4 Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения в Республике Таджикистан, 2015-2020 гг. Душанбе; Режим доступа: <https://www.stat.tj/>

1 The World Bank Data (2021). World development indicators. Tajikistan.

Available from: <https://data.worldbank.org/?locations=TJ-XN>

2 World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565714>

3 National program of social defense of the population from TB in 2021-2025 dated 27th February 2021, N 49. https://www.adlia.tj/show_doc.fwx?Rgn=138961

4 Ministry of Public Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan. Public health and activities of the healthcare institutions in the Republic of Tajikistan: <https://www.stat.tj/>

МБТ в г. Душанбе, столице Республики Таджикистан, результатов не дал.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение частоты и структуры первичной и вторичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* и факторов риска первичной множественной лекарственной/рифампицин устойчивости возбудителя (МЛУ/РУ МБТ) до и в период пандемии COVID-19 в г. Душанбе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено когортное ретроспективное исследование, включающие все случаи ТБ лёгких со 100% отбором лабораторно подтверждённых случаев, имеющих результат теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к противотуберкулёзным препаратам (ПТП) I ряда. Пациенты отобраны из двух равных промежутков времени и разделены на соответствующие группы: зарегистрированные для получения лечения до пандемии COVID-19 (2018-2019 годы) выделены в I группу, а пациенты, зарегистрированные в период пандемии (2020-2021 гг.), во II группу. Источником данных явились: списки больных ТБ Городского центра защиты населения от туберкулёза, журналы регистрации ТБ городских центров здоровья (ТБ03), данные национального электронного регистра больных ТБ (OPEN-MRS), учётные формы «Извещение о больном туберкулёзом» (089у), результаты лабораторных тестов на лекарственную чувствительность из Национальной референс лаборатории.

Определения туберкулёза, лекарственной устойчивости и её видов основывались на рекомендациях «Руководства по ведению случаев лекарственно-чувствительного туберкулёза в Республике Таджикистан» (третье пересмотренное издание от 2019 года), «Руководства по ведению лекарственно-устойчивых случаев туберкулёза в Республике Таджикистан», «Определений и системы отчётности по туберкулёзу» (вариант, обновлённый в декабре 2014 и январе 2020)⁵.

В исследование включены 559 впервые выявленных и 87 ранее леченных пациентов. Изучаемые факторы включали: пол, возраст, занятость, употребление алкоголя и наркотических средств, наличие сахарного диабета, контакт с ТБ в семье, история лишения свободы, трудовую миграцию, наличие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусных гепатитов В (ВГВ) на основе теста на HBsAg и С (ВГС) на основе анти-HCV.

Для ввода и анализа данных использована программа Epi InfoTM версия 7.2 Центров по контролю заболеваний США (CDC). Для определения значимости ассоциации между частотой и спектром ЛЧ в группах I и II использовано отношение шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (95% ДИ), р-значение (p-value). Для измерения ассоциации между воздействием (фактором) и исходом (МЛУ/РУ МБТ) использованы отношение рисков (ОР), 95% ДИ, р-значение (p-value). Значимость различий между параметрами оценивали с помощью непараметрического критерия χ^2 . Соотношение шансов, равное 1, указывало на отсутствие ассоциации, менее 1 – на защитное воздействие фактора, более 1 – на вредное влияние фактора. Значение $p < 0,05$ указывало на то, что вероятность того, что наблюдаемая ассоци-

PURPOSE OF THE STUDY

Study the frequency and structure of primary and secondary drug resistance in MTB and risk factors for primary MDR/RR MTB before and during the COVID-19 pandemic in Dushanbe.

METHODS

A cohort retrospective study was conducted, including all cases of PTB with a 100% selection of laboratory-confirmed cases with the result of drug susceptibility testing (DST) to first-line ATD. Patients were selected from two equal periods and divided into respective groups: those registered for treatment before the COVID-19 pandemic (2018-2019) were assigned to group I, while patients registered during the COVID-19 pandemic (2020-2021) comprised group II. Data on TB patients were obtained from the City Center for the Protection of Population from Tuberculosis, TB registers of city health centers (TB03), the national electronic register of TB patients (OPEN-MRS), registration forms "Notification of a patient with tuberculosis" (089u), National Reference Laboratory (DST results).

The definitions of tuberculosis, drug resistance, and its types were based on the recommendations of the "Guidelines for the management of drug-susceptible tuberculosis in the Republic of Tajikistan" (3rd revised edition of 2019), "Guidelines for the management of drug-resistant tuberculosis in the Republic of Tajikistan", "TB definitions and reporting systems" (updated in December 2014; and January 2020)⁵.

The study included 559 newly diagnosed and 87 previously treated patients. All of them were categorized according to gender, age, employment, alcohol and drug abuse, presence of diabetes mellitus, family exposure to TB, incarceration history, labor migration, detection of the human immunodeficiency virus (HIV), viral hepatitis B (HBV) based on HBsAg test and C (HCV) based on the anti-HCV test.

Epi InfoTM version 7.2 of the US Centers for Disease Control (CDC) was used for data entry and analysis. Odds ratio (OR), 95% confidence interval (95% CI), and p-value were used to determine the significance of the association between the frequency and spectrum of drug susceptibility in groups I and II. To measure the association between exposure (factor) and outcome (MDR/RR MTB), the risk ratio (RR), 95% CI, and p-value were used. The significance of differences between the parameters was assessed using the nonparametric χ^2 test. OD=1 indicated the absence of association, OD>1 – a protective effect, OD<1 – a harmful effect of the factor; $p < 0.05$ stated a 5% chance that the observed association between exposure and outcome was random and that this factor was significantly associated with outcome.

RESULTS

In 2018-2021 in Dushanbe, 1,996 patients were registered for TB treatment, of which 1,776 were new cases and 220 were previously treated. Of the total number registered, 953 (48%) were patients with laboratory-confirmed PTB, 363 (18%) – with

5 WHO. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. World Heal Organ [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 3]; (December):1-47. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf

5 WHO. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. World Heal Organ [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 3]; (December):1-47. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf

ация между воздействием и исходом была случайной составляет 5%, и данный фактор значимо связан с исходом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период 2018-2021 гг. в г. Душанбе для получения лечения от ТБ были зарегистрированы 1996 пациентов, из них 1776 новых случаев, 220 ранее леченных. Из общего числа зарегистрированных 953 (48%) составили больные с лабораторным подтверждённым ТБ лёгких, 363 (18%) – с клинически установленным ТБ лёгких, 680 (34%) – с ТБ внелёгочной локализации. Из числа 953 образцов больных ТБ лёгких с подтверждением диагноза 857 (90%) отправлены на обследование методом посева: обследовано 730 (90%) образцов вновь выявленных и 91% повторно леченных больных ТБ лёгких, образцы 96 (10%) больных не были направлены на посев в связи с недостаточно собранным материалом. Регистрация впервые выявленных и ранее леченных пациентов с ТБ и обследование пациентов ТБ лёгких методом посева и ТЛЧ отображены на рис. 1.

Тесты на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к противотуберкулёзным препаратам (ПТП) I ряда были проведены для 93% культур, из них 559 (94%) культур были получены от образцов мокроты новых и 87 (88%) – от повторно леченных пациентов. Из числа 50 (7%) образцов без результатов ТЛЧ 15 образцов показали ошибку при постановке ТЛЧ к ПТП I ряда, остальные 35 были направлены клиницистами неправильно с пометкой «контрольный», в связи с чем ТЛЧ был проведён только к ПТП II ряда.

Более 80% пациентов, включённых в исследование, были в возрасте 20-64 лет, соотношение мужчин и женщин в данной когорте составило 1:1,1. Доля женщин составила 52%, медработников было около 2%, безработных и домохозяек – около 64%,

clinically diagnosed PTB, and 680 (34%) – with extrapulmonary TB (EPTB). Of the 953 confirmed samples from PTB patients, 857 (90%) were sent for examination by culture: 730 (90%) samples of newly diagnosed and 91% of retreated PTB patients were examined, and samples of 96 (10%) patients were not sent for culture due to insufficiently collected material. Registration of newly diagnosed and early treated TB patients and examination of PTB patients by culture and DST are shown in Fig. 1.

DST to first-line ATPs was performed on 93% of the cultures, of which 559 (94%) cultures were obtained from new sputum samples and 87 (88%) – from retreated patients. Of the 50 (7%) samples without DST results, 15 showed an error when setting DST to first-line ATD; the remaining 35 were incorrectly sent by clinicians with the mark “control,” and therefore, DST was performed only to second-line anti-TB pills.

More than 80% of the patients included in the study were aged 20-64 years, and the ratio of men and women in this cohort was 1:1.1. The proportion of women was 52%, there were about 2% of healthcare workers, about 64% of the unemployed and housewives, 98.8% of patients were examined for HIV, and 97% for viral hepatitis B and C (Table 1).

Of the 559 newly diagnosed patients with pulmonary TB, 313 were included in group I (before the COVID-19 pandemic), and 246 were included in group II (COVID-19 period). MTB strains with preserved susceptibility to the first-line ATD were identified among 63% of new and 34% of retreated patients. MTB mono-resistance to one of the first-line ATD (except for resistance to rifampicin) was observed in 13% of new and 21.6% of re-treated patients, while the pathogen multi-resistance was found in MTB cultures in 5.7% of new and 4.6 % of patients

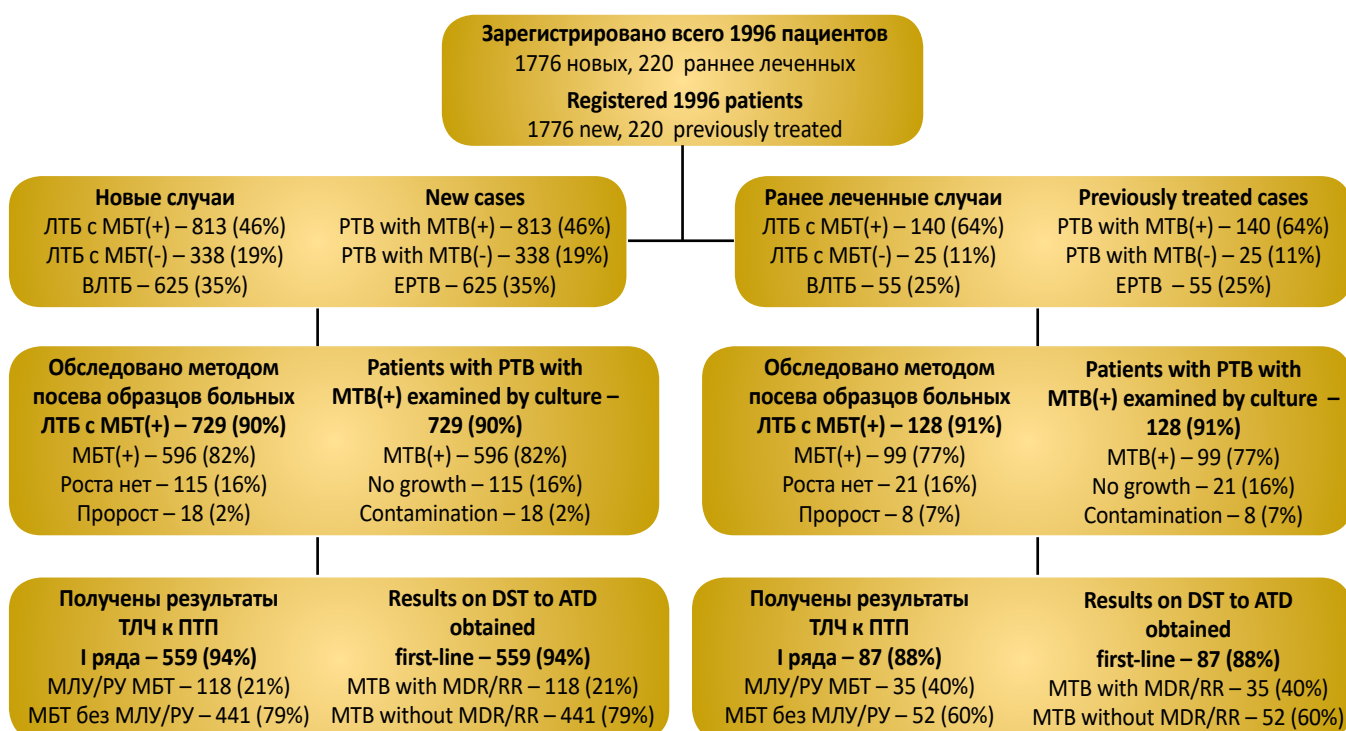


Рис. 1 Регистрация больных ТБ и обследование больных ТБ лёгких методом посева и ТЛЧ, Душанбе, 2018-2021. ЛТБ – туберкулёз лёгких; МБТ – микобактерии туберкулёза; ВЛТБ – внелёгочный туберкулёз; ПТП – противотуберкулёзные препараты; ТЛЧ – тест на лекарственную чувствительность

Fig. 1 Registration of TB patients and examination of PTB patients by culture and DST, Dushanbe, 2018-2021. PTB – pulmonary tuberculosis; MTB – *Mycobacterium tuberculosis*; EPTB – extrapulmonary tuberculosis; ATD – anti-tuberculosis drugs; DST – drug susceptibility test

Таблица 1 Социально-демографические и клинико-эпидемиологические характеристики пациентов ТБ лёгких, Душанбе, 2018-2021 гг.

	Впервые выявленные больные		Ранее леченные больные		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Возраст, годы						
0-17	42	7,5	0		42	6,5
18-19	33	5,9	0		33	5,1
20-24	123	22,0	22	25,3	145	22,4
25-34	125	22,4	21	24,1	146	22,6
35-44	60	10,7	9	10,3	69	10,7
45-54	68	12,2	20	23,0	88	13,6
55-64	70	12,5	8	9,2	78	12,1
65 и старше	38	6,8	7	8,0	45	7,0
Всего	559		87		646	
Пол						
Мужчины	264	47,2	46	52,9	310	48,0
Женщины	295	52,8	41	47,1	336	52,0
Занятость						
Работающие (кроме медработников)	71	12,7	7	8,0	78	12,1
Медицинские работники	11	2,0	1	1,1	12	1,9
Пенсионеры и инвалиды	49	8,8	8	9,2	57	8,8
Студенты/школьники/неорганизованные	83	14,8	3	3,4	86	13,3
Безработные и домохозяйки	345	61,7	68	78,2	413	63,9
Результаты теста на ВИЧ						
ВИЧ положительные	31	5,6	6	7,0	37	5,8
ВИЧ отрицательные	521	94,4	80	93,0	601	94,2
Результаты тестов на ВГВ						
HBsAg позитивный	12	2,2	2	2,3	14	2,2
HBsAg негативный	530	97,8	84	97,7	614	97,8
Результаты тестов на ВГС						
anti-HCV позитивный	26	4,8	10	11,6	36	5,7
anti-HCV негативный	516	95,2	76	88,4	592	94,3
Другие факторы риска						
Употребление алкоголя						
Да	8	1,4	2	2,3	10	1,5
Нет	551	98,6	85	97,7	636	98,5
Употребление наркотических средств						
Да	6	1,1	4	4,6	10	1,5
Нет	553	98,9	83	95,4	636	98,5
Сахарный диабет						
Да	62	11,1	6	6,9	68	10,5
Нет	497	88,9	81	93,1	578	89,5
Контакт в семье						
Да	70	12,5	5	5,7	75	11,6
Нет	489	87,5	82	94,3	571	88,4
История лишения свободы						
Да	6	1,1	3	3,4	9	1,4
Нет	553	98,9	84	96,6	637	98,6
Трудовые мигранты						
Да	53	9,5	11	12,6	64	9,9
Нет	506	90,5	76	87,4	582	90,1
Тестирование на лекарственную чувствительность						
Изониазид	559	100	87	100	646	100

Рифампицин	559	100	87	100	646	100
Этамбутол	559	100	87	100	646	100
Пиразинамид	228	40,8	36	41,4	264	40,9
Левифлоксацин	511	91,4	82	94,3	593	91,8
Моксифлоксацин	159	28,4	46	52,9	205	31,7
Бедаквилин	76	13,6	29	33,3	105	16,3
Линезолид	75	13,4	30	34,5	105	16,3
Клофазимин	64	11,4	22	25,3	86	13,3
Деламанид	52	9,3	18	20,7	70	10,8
Амикацин	156	27,9	46	52,9	202	31,3
Капреомицин	156	27,9	46	52,9	202	31,3
Протионамид	99	17,7	24	27,6	123	19,0

Table 1 Socio-demographic and clinical-epidemiological characteristics of PTB patients, Dushanbe, 2018-2021

	Newly identified patients		Previously treated patients		Total	
	n	%	n	%	n	%
Age, years						
0-17	42	7.5	0		42	6.5
18-19	33	5.9	0		33	5.1
20-24	123	22.0	22	25.3	145	22.4
25-34	125	22.4	21	24.1	146	22.6
35-44	60	10.7	9	10.3	69	10.7
45-54	68	12.2	20	23.0	88	13.6
55-64	70	12.5	8	9.2	78	12.1
65 and above	38	6.8	7	8.0	45	7.0
Total	559		87		646	
Sex						
Men	264	47.2	46	52.9	310	48.0
Women	295	52.8	41	47.1	336	52.0
Employment						
Employed (except healthcare workers)	71	12.7	7	8.0	78	12.1
Healthcare workers	11	2.0	1	1.1	12	1.9
Retirees and the disabled	49	8.8	8	9.2	57	8.8
Students/pupils/other children	83	14.8	3	3.4	86	13.3
Unemployed and housewives	345	61.7	68	78.2	413	63.9
HIV test results						
HIV positive	31	5.6	6	7.0	37	5.8
HIV negative	521	94.4	80	93.0	601	94.2
HBV test results						
HBsAg positive	12	2.2	2	2.3	14	2.2
HBsAg negative	530	97.8	84	97.7	614	97.8
HCV test results						
anti-HCV positive	26	4.8	10	11.6	36	5.7
anti-HCV negative	516	95.2	76	88.4	592	94.3
Other risk factors						
Alcohol consumption						
Yes	8	1.4	2	2.3	10	1.5
Not	551	98.6	85	97.7	636	98.5
Drug abuse						
Yes	6	1.1	4	4.6	10	1.5
Not	553	98.9	83	95.4	636	98.5

Diabetes						
Yes	62	11.1	6	6.9	68	10.5
Not	497	88.9	81	93.1	578	89.5
Family contact						
Yes	70	12.5	5	5.7	75	11.6
Not	489	87.5	82	94.3	571	88.4
Incarceration history						
Yes	6	1.1	3	3.4	9	1.4
Not	553	98.9	84	96.6	637	98.6
Labor migrants						
Yes	53	9.5	11	12.6	64	9.9
Not	506	90.5	76	87.4	582	90.1
Drug susceptibility testing						
Isoniazid	559	100	87	100	646	100
Rifampicin	559	100	87	100	646	100
Ethambutol	559	100	87	100	646	100
Pyrazinamide	228	40.8	36	41.4	264	40.9
Levofloxacin	511	91.4	82	94.3	593	91.8
Moxifloxacin	159	28.4	46	52.9	205	31.7
Bedaquiline	76	13.6	29	33.3	105	16.3
Linezolid	75	13.4	30	34.5	105	16.3
Clofazimine	64	11.4	22	25.3	86	13.3
delamanid	52	9.3	18	20.7	70	10.8
Amikacin	156	27.9	46	52.9	202	31.3
Capreomycin	156	27.9	46	52.9	202	31.3
Prothionamide	99	17.7	24	27.6	123	19.0

на ВИЧ обследовано 98,8% больных, на вирусные гепатиты В и С – 97% (табл. 1).

Из 559 впервые выявленных больных ТБ лёгких 313 включены в I группу (до пандемии COVID-19), 246 – в II группу (период COVID-19). Штаммы *M. tuberculosis* с сохранённой чувствительностью к ПТП I ряда выявлены среди 63% новых и 34% повторно леченных пациентов. Монорезистентность МБТ к одному из ПТП I ряда (за исключением устойчивости к рифампицину) была отмечена у 13% новых и у 21,6% повторно леченных пациентов, в то время как полирезистентность возбудителя обнаружена в культурах МБТ 5,7% новых и 4,6% повторно леченных больных. В период COVID-19 отмечено статистически значимое увеличение частоты монорезистентности (ОШ=1,31; 95% ДИ=1,02-1,67; $p=0,05$). Общая частота первичной МЛУ/РУ МБТ составила 21,1%, вторичной – 39,8%; хотя статистически значимых различий в I и II группах не выявлено (ОШ=0,96; 95% ДИ=0,75-1,24; $p=0,08$), тем не менее в I группе уровень первичной МЛУ/РУ МБТ составил 22,4%, вторичной – 34,7% (ОШ=1,67; 95% ДИ=0,98-2,87; $p=0,08$); во II группе отмечено небольшое уменьшение частоты первичной МЛУ/РУ МБТ (19,5%) и значительное увеличение вторичной (47,4%) (ОШ=2,97; 95% ДИ=1,67-5,27; $p<0,001$). Сравнение показателей МЛУ/РУ МБТ указывает на статистически значимые изменения в её частоте среди ранее леченных пациентов в период пандемии COVID-19 (aRR=2,17 (скорректированное отношение рисков); 95% ДИ=1,47-3,19; $p<0,001$).

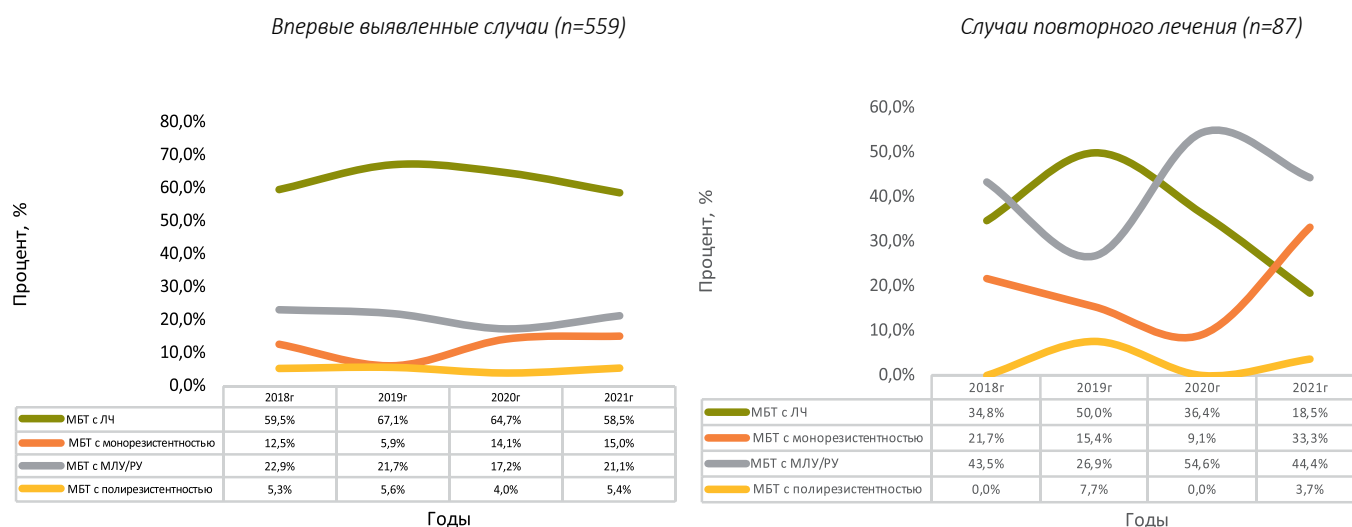
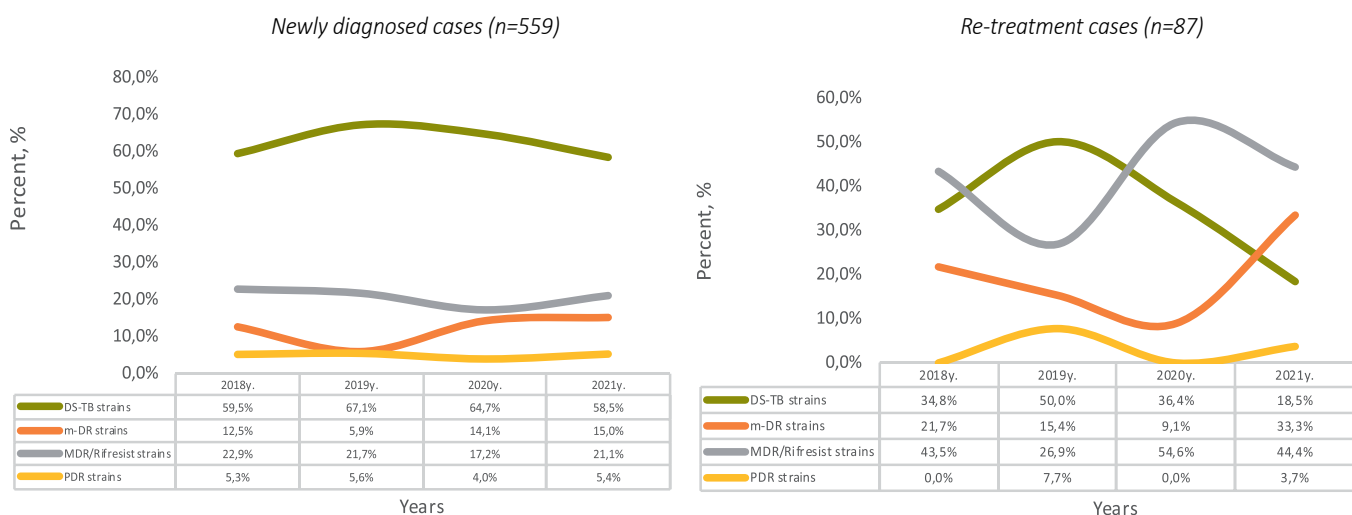
Частота выявления штаммов с МЛУ/РУ МБТ в период пандемии COVID-19 в первый год снизилась, затем повысилась, но не достигла уровня 2019 года среди впервые диагностированных больных ТБ лёгких ($\chi^2=7,2$; $p>0,05$), а среди ранее леченных больных повысилась ($\chi^2=4,3$; $p>0,05$) (рис. 2).

retreated. During the COVID-19 period, a statistically significant increase in the frequency of monoresistance was noted (OR=1.31; 95% CI=1.02-1.67; $p=0.05$). The overall prevalence of primary MDR/RR MTB was 21.1%, secondary – 39.8%; although there were no statistically significant differences in groups I and II (OR=0.96; 95% CI=0.75-1.24; $p=0.08$), nevertheless, in group I, the level of primary MDR/RR MTB was 22.4%, secondary – 34.7% (OR=1.67; 95% CI=0.98-2.87; $p=0.08$); in group II, there was a slight decrease in the prevalence of primary MDR/RR MTB (19.5%) and a significant increase in secondary (47.4%) (OR=2.97; 95% CI=1.67-5.27; $p<0.001$). A comparison of MDR/RR indicators of MTB showed statistically significant changes in its frequency among previously treated patients during the COVID-19 pandemic (aRR=2.17 (adjusted risk ratio); 95% CI=1.47-3.19; $p<0.001$).

The frequency of detection of MTB strains with MDR/RR during the COVID-19 pandemic decreased in the first year, then increased, but did not reach the level of 2019 among newly diagnosed patients with PTB ($\chi^2=7.2$; $p>0.05$); while among early treated patients it increased ($\chi^2=4.3$; $p>0.05$) (Fig. 2).

The study of primary drug resistance showed that among men, the frequency of monoresistance in group II was higher than in group I (OR=1.31; 95% CI=1.02-1.67; $p=0.05$). Among MDR/RR MTB models, resistance to three or more drugs was found in ¼ strains.

As can be seen from Table 2, among patients of group II, there was a statistically significant increase in the frequency of drug resistance to levofloxacin (Lfx) (OR=2.58; 95% CI=1.36-4.88; $p=0.003$) and moxifloxacin (Mfx) (OR=2.31; 95% CI=1.14-

Рис. 2 Результаты ТЛЧ штаммов МБТ, выделенных от больных ТБ лёгких, Душанбе 2018-2021 гг.**Fig. 2** DST results of MTB strains obtained from patients with PTB, Dushanbe 2018-2021

Изучение первичной лекарственной устойчивости показало, что среди мужчин частота монорезистентности во II группе оказалась выше, чем в I группе (ОШ=1,31; 95% ДИ=1,02-1,67; $p=0,05$). Среди моделей МЛУ МБТ в % штаммов обнаружена устойчивость к трём и более препаратам.

Как видно из табл. 2, среди пациентов II группы отмечено статистически значимое увеличение частоты лекарственной устойчивости к левофлоксацину (Lfx) (ОШ=2,58; 95% ДИ=1,36-4,88; $p=0,003$) и моксифлоксацину (Mfx) (ОШ=2,31; 95% ДИ=1,14-4,7; $p=0,027$). Во вторичной лекарственной чувствительности возбудителя ТБ в период пандемии COVID-19 статистически значимых изменений не обнаружено.

Особенности возрастного распределения случаев с и без МЛУ/РУ возбудителя в I и II группах приведены на рис. 3.

В табл. 3 представлены факторы, ассоциированные с первичной множественной лекарственной устойчивостью МБТ.

Среди впервые выявленных пациентов ТБ лёгких в I группе доля мужчин составила 47%, во II – 47,6%. Вероятность МЛУ/РУ МБТ среди мужчин составила 1,28 (95% ДИ=0,93-1,77; $p>0,05$). Статистически значимой разницы в риске МЛУ/РУ МБТ между взрослыми (в целом возраст от 18 лет и старше) и детьми (воз-

4,7; $p=0,027$). No statistically significant changes were found in the secondary drug susceptibility of the TB pathogen during the COVID-19 pandemic.

Age distribution of cases with and without MDR/RR pathogen in groups I and II are shown in Fig. 3.

Table 3 shows factors associated with primary MDR in MTB.

Among newly diagnosed patients with PTB in group I, the proportion of men was 47%, and in group II – 47.6%. The MDR/RR MTB probability among men was 1.28 (95% CI=0.93-1.77; $p>0.05$). There was no statistically significant difference in the risk of MDR/RR between adults (generally aged 18 years and older) and children (age group 0-17 years) in both groups (Group I: RR=2.54; 95% CI =0.85-7.65; $p>0.05$; II group: RR=2.09; 95% CI=0.31-13.85; $p>0.05$); but there was a difference in certain age groups: in 25-34 years old patients of group I, the risk of developing MDR/RR MTB was 3.4 times higher than in children (RR=3.38; 95% CI=1.09-11.55; $p=0.02$), the same relationship was found in 55-64 years old patients compared with children (RR=3.91; 95% CI=1.23-12.37; $p=0.01$). In group II, this association was not found: when comparing the age group 55-64 years with children

Таблица 2 Первичная лекарственная устойчивость МТБ у больных с ТБ лёгких до и в период пандемии COVID-19, Душанбе

	Всего n (%)	I группа n (%)	II группа n (%)	ОШ	95% ДИ	p
Результаты ТЛЧ к ПТП I ряда						
МБТ с лекарственной чувствительностью	348 (60,8)	198 (63,3)	150 (61)	Ref		
МБТ с монорезистентностью	64 (11,5)	28 (9,0)	36 (14,62)	1,37	1,09-1,73	0,015
МБТ с МЛУ	118 (21,1)	70 (22,4)	48 (19,5)	0,96	0,75-1,24	0,768
МБТ с полирезистентностью	29 (6,3)	17 (5,4)	12 (4,9)	0,96	0,63-1,51	0,857
Итого	559 (100)	313 (100)	246 (100)			
Любая устойчивость к ПТП I ряда						
Изониазид	181 (32,9)	100 (32,0)	81 (32,9)	1,04	0,73-1,49	0,806
Рифампицин	118 (21,1)	70 (22,4)	48 (19,5)	0,9	0,71-1,15	0,415
Этамбутол	102 (18,5)	62 (19,8)	40 (16,3)	0,78	0,51-1,21	0,281
Пиразинамид	72 (30,8)	34 (35,8)	38 (27,3)	0,67	0,39-1,18	0,137
Результаты ТЛЧ к ПТП II ряда штаммов МЛУ/РУ МБТ						
МЛУ с лекарственной чувствительностью к ПТП II ряда	68 (57,6)	45 (64,3)	23 (47,9)			
Преширокая лекарственная устойчивость	32 (27,1)	18 (25,7)	14 (29,2)			
Широкая лекарственная устойчивость	18 (15,3)	7 (10,0)	11 (22,9)			
ИТОГО	118 (100)	70 (100)	48 (100)			
Любая устойчивость к ПТП II ряда						
Группа А						
Левифлоксацин	48 (9,5)	15 (5,8)	33 (13,5)	2,58	1,36-4,88	0,003
Моксифлоксацин	41 (22,9)	19 (17,1)	22 (32,4)	2,31	1,14-4,70	0,027
Бедаквилин	8 (9,6)	4 (22,2)	4 (6,2)	0,23	0,05-1,05	0,044
Линезолид	7 (8,5)	5 (26,3)	2 (3,2)	0,09	0,02-0,52	0,006
Группа В						
Клофазимин	4 (5,9)	1 (16,7)	3 (4,8)	0,25	0,02-2,91	0,311
Группа С						
Деламанид	14 (24,6)	4 (44,4)	10 (20,8)	0,33	0,07-1,45	0,124
Амикацин	31 (17,6)	15 (13,5)	16 (24,6)	2,09	0,95-4,57	0,062
Капреомицин	24 (13,6)	11 (9,9)	13 (20,0)	2,27	0,95-5,42	0,06
Протионамид	28 (24,6)	27 (25)	1 (16,7)	0,60	0,07-5,36	1,000
Спектр лекарственной устойчивости МТБ к ПТП I ряда						
Множественная лекарственная устойчивость	n=118	n=70	n=48			
R-монорезистентность	4 (3,4)	2 (1,7)	2 (4,2)			
HR-устойчивость	25 (21,2)	16 (21,2)	9 (18,8)			
HRE-устойчивость	49 (41,5)	33 (47,1)	16 (33,3)			
HRZ-устойчивость	19 (16,1)	9 (12,9)	10 (20,8)			
REZ-устойчивость	1 (0,9)	1 (1,4)	-			
HREZ-устойчивость	20 (17,0)	9 (12,9)	11 (22,9)			
МБТ с полирезистентностью						
HE-устойчивость	15 (52,0)	8 (47,0)	7 (59,0)			
HZ-устойчивость	7 (24,0)	4 (24,0)	3 (25,0)			

HEZ-устойчивость	5 (17,0)	4 (24,0)	1 (8,0)			
EZ-устойчивость	2 (7,0)	1 (5,0)	1 (8,0)			
МБТ с монорезистентностью						
Изониазид-монорезистентность	39 (64,0)	15 (60,0)	24 (67,0)			
Этамбутол-монорезистентность	8 (13,0)	5 (20,0)	3 (8,0)			
Пиразинамид-монорезистентность	14 (23,0)	5 (20,0)	9 (25,0)			

Примечания: МБТ – микобактерии туберкулёза; ТБ – туберкулёз; МЛУ – множественно-лекарственная устойчивость; РУ – рифампицин-устойчивость; ПТП – противотуберкулёзные препараты; H – изониазид; R – рифампицин; E – этамбутол; Z – пиразинамид

Table 2 Primary drug resistance in MTB in patients with pulmonary TB before and during the COVID-19 pandemic, Dushanbe

	Total n (%)	I group n (%)	II group n (%)	OR	95% DI	p
DST results for the first-line ATD						
MTB with drug susceptibility	348 (60.8)	198 (63.3)	150 (61.0)	Ref		
MTB with monoresistance	64 (11.5)	28 (9.0)	36 (14.62)	1.37	1.09-1.73	0.015
MTB with MDR	118 (21.1)	70 (22.4)	48 (19.5)	0.96	0.75-1.24	0.768
MTB with polyresistance	29 (6.3)	17 (5.4)	12 (4.9)	0.96	0.63-1.51	0.857
Total	559 (100)	313 (100)	246 (100)			
Any resistance to the first-line ATD						
Isoniazid	181 (32.9)	100 (32.0)	81 (32.9)	1.04	0.73-1.49	0.806
Rifampicin	118 (21.1)	70 (22.4)	48 (19.5)	0.9	0.71-1.15	0.415
Ethambutol	102 (18.5)	62 (19.8)	40 (16.3)	0.78	0.51-1.21	0.281
Pyrazinamide	72 (30.8)	34 (35.8)	38 (27.3)	0.67	0.39-1.18	0.137
DST results for the second-line ATD of a number of MDR/RR MTB strains						
MDR with drug susceptibility to the second-line ATD	68 (57.6)	45 (64.3)	23 (47.9)			
Pre-extensive drug resistance	32 (27.1)	18 (25.7)	14 (29.2)			
Broad drug resistance	18 (15.3)	7 (10.0)	11 (22.9)			
TOTAL	118 (100)	70 (100)	48 (100)			
Any resistance to the second-line ATD						
Group A						
Levofloxacin	48 (9.5)	15 (5.8)	33 (13.5)	2.58	1.36-4.88	0.003
Moxifloxacin	41 (22.9)	19 (17.1)	22 (32.4)	2.31	1.14-4.70	0.027
Bedaquiline	8 (9.6)	4 (22.2)	4 (6.2)	0.23	0.05-1.05	0.044
Linezolid	7 (8.5)	5 (26.3)	2 (3.2)	0.09	0.02-0.52	0.006
Group B						
Clofazimine	4 (5.9)	1 (16.7)	3 (4.8)	0.25	0.02-2.91	0.311
Group C						
Delamanid	14 (24.6)	4 (44.4)	10 (20.8)	0.33	0.07-1.45	0.124
Amikacin	31 (17.6)	15 (13.5)	16 (24.6)	2.09	0.95-4.57	0.062
Capreomycin	24 (13.6)	11 (9.9)	13 (20.0)	2.27	0.95-5.42	0.06
Prothionamide	28 (24.6)	27 (25.0)	1 (16.7)	0.60	0.07-5.36	1,000
DRS in MTB to the first-line ATD						
MDR	n=118	n=70	n=48			
R-monoresistance	4 (3.4)	2 (1.7)	2 (4.2)			
HR-resistance	25 (21.2)	16 (21.2)	9 (18.8)			

HRE-resistance	49 (41.5)	33 (47.1)	16 (33.3)			
HRZ-resistance	19 (16.1)	9 (12.9)	10 (20.8)			
REZ-resistance	1 (0.9)	1 (1.4)	-			
HREZ-resistance	20 (17.0)	9 (12.9)	11 (22.9)			
MBT with polyresistance						
HE-resistance	15 (52.0)	8 (47.0)	7 (59.0)			
HZ-resistance	7 (24.0)	4 (24.0)	3 (25.0)			
HEZ-resistance	5 (17.0)	4 (24.0)	1 (8.0)			
EZ-resistance	2 (7.0)	1 (5.0)	1 (8.0)			
MBT with monoresistance						
Isoniazid monoresistance	39 (64.0)	15 (60.0)	24 (67.0)			
Ethambutol monoresistance	8 (13.0)	5 (20.0)	3 (8.0)			
Pyrazinamide monoresistance	14 (23.0)	5 (20.0)	9 (25.0)			

Notes: MTB – *Mycobacterium tuberculosis*; TB – tuberculosis; MDR – multidrug resistance; RR – rifampicin-resistance; ATD – anti-tuberculosis drugs; H – isoniazid; R – rifampicin; E – ethambutol; Z – pyrazinamide

растная группа 0-17 лет) ни в одной из групп не отмечено (I группа: ОР=2,54; 95% ДИ=0,85-7,65; $p>0,05$; II группа: ОР=2,09; 95% ДИ=0,31-13,85; $p>0,05$), но отмечена разница в отдельных возрастных группах: в группе 25-34 лет I группы риск развития МЛУ/РУ МБТ в 3,4 раз оказался выше, чем в среди детей (ОР=3,38; 95% ДИ=1,09-11,55; $p=0,02$), такая же связь обнаружена в возрастной группе 55-64 лет по сравнению с детьми (ОР=3,91; 95% ДИ=1,23-12,37; $p=0,01$). Во II группе такой связи не обнаружено: при сравнении возрастной группы 55-64 с детьми – ОР=3,0; 95% ДИ=10,42-21,1; $p>0,05$; в возрастной группе 25-34 лет по сравнению с детьми – ОР=1,8; 95% ДИ=0,25-12,63; $p>0,05$. Сравнение возрастных групп 25-34 и 0-17 лет в I и II группах показало статистически значимую разницу (aRR=2,9; 95% ДИ=1,1-7,68; $p=0,03$).

По профессиональной занятости во II группе обнаружена статистически значимая связь МЛУ/РУ МБТ с работой в медицинских учреждениях (ОР=3,21; 95% ДИ=1,50-6,89; $p=0,05$). В исследуемых группах обнаружена статистически значимая связь между ТБ с МЛУ/РУ МБТ и сахарным диабетом как в I (ОР=1,83; 95% ДИ=1,09-3,06; $p=0,035$), так и во II группе (ОР=2,68; 95% ДИ=1,62-4,44; $p<0,001$). Во II группе отмечено снижение часто-

– RR=3.0; 95% CI=10.42-21.1; $p>0.05$; in the age group of 25-34 years compared with children – RR=1.8; 95% CI=0.25-12.63; $p>0.05$. Comparison of age groups 25-34 and 0-17 years in groups I and II showed a statistically significant difference (aRR=2.9; 95% CI=1.1-7.68; $p=0.03$).

Regarding professional employment in group II, a statistically significant relationship between MDR/RR MTB and work in medical institutions was found (OR=3.21; 95% CI=1.50-6.89; $p=0.05$). In the study groups, a statistically significant relationship was found between TB with MDR/RR MTB and diabetes mellitus both in group I (RR=1.83; 95% CI=1.09-3.06; $p=0.035$) and group II (RR=2.68, 95% CI=1.62-4.44, $p<0.001$). In group II, there was a decrease in the frequency of TB with MDR/RR MTB among drug addicts (OR=2.47; 95% CI=1.1-5.5; $p<0.001$). The selected groups found no relationship between MDR/RR MTB and alcohol abuse, family TB contact, HIV infection, viral hepatitis B and C, labor migration, and incarceration history. There was also no statistically significant association between MDR and the studied factors among previously treated patients with PTB.

Пациенты ТБ с МЛУ/РУ МБТ / TB patients with MDR/RR MTB

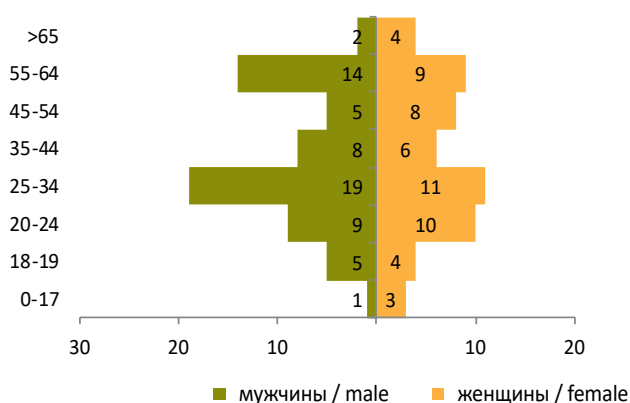


Рис. 3. Половозрастная структура пациентов с и без МЛУ/РУ МБТ, Душанбе, 2018-2021 гг.

Пациенты ТБ без МЛУ/РУ МБТ / TB patients without MDR/RR MTB

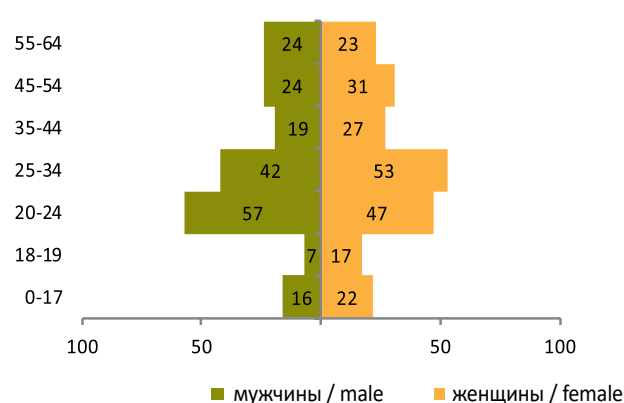


Fig. 3. Sex and age distribution of TB patients with and without MDR/RR MTB, Dushanbe, 2018-2021

Таблица 3 Факторы, ассоциированные с первичной множественной лекарственной устойчивостью МТБ

	До пандемии COVID-19 (I группа)					В период пандемии COVID-19 (II группа)				
	Всего (n=313)	ТБ с МЛУ/РУ МБТ (n=70)	ТБ без МЛУ/РУ МБТ (n=243)	ОШ (95% ДИ)	p	Всего (n=246)	ТБ с МЛУ/РУ МБТ (n=48)	ТБ без МЛУ/РУ МБТ (n=198)	ОШ (95% ДИ)	p
Мужчины, n (%)	147 (47,0)	38 (54,3)	109 (44,9)	1,34 (0,88-2,02)	0,164	117 (47,6)	25 (52,1)	92 (46,5)	1,2 (0,72-1,99)	0,485
Возраст, M±SD	35,2±17,4	37,6±16,7	34,5±17,5		1,000	38,1 ±16,5	40,0±15,1	37,6±16,8		1,000
До 18 лет, n (%)	31 (9,9)	3 (4,0)	28 (11,5)	Ref		11 (4,5)	1 (2,1)	10 (5,0)	Ref	
Старше 18 лет, n (%)	282 (90,1)	67 (96,0)	215 (88,5)	2,54 (0,82-7,34)	0,109	235 (95,5)	47 (97,9)	188 (95,0)	2,4 (0,92-6,16)	0,07
Занятость, n (%)										
Работающие (кроме медработников)	34 (11,0)	7 (10,0)	27 (11,0)	Ref		37 (15,0)	9 (19,0)	28 (14,0)	Ref	
Медицинские работники	6 (2,0)	-	6 (3,0)	-		5 (2,0)	3 (6,0)	2 (1,0)	3,21 (1,50-6,89)	0,05
Пенсионеры и инвалиды	22 (7,0)	5 (7,0)	17 (7,0)	0,77 (0,28-2,14)	0,621	27 (11,0)	4 (8,0)	23 (11,0)	1,93 (0,69-5,37)	0,189
Студенты/школьники/неорганизованные	59 (19,0)	8 (11,0)	51 (21,0)	1,29 (0,51-3,28)	0,593	24 (10,0)	6 (13,0)	18 (10,0)	1,14 (0,49-2,65)	0,755
Безработные и домохозяйки	192 (61,0)	50 (72,0)	142 (58,0)	0,67 (0,32-1,37)	0,254	153 (62,0)	26 (54,0)	127 (64,0)	1,68 (0,93-3,04)	0,094
Факторы риска, n (%)										
Употребление алкоголя	4 (1,3)	2 (2,9)	2 (0,8)	2,27 (0,83-6,19)	0,217	4 (1,6)	-	4 (2,0)	-	0,320
Употребление наркотических средств	2 (0,6)	2 (2,8)	-	4,57 (3,71-5,64)	0,008	4 (1,6)	1 (2,1)	3 (1,5)	1,29 (0,23-7,16)	0,770
Сахарный диабет	29 (9,3)	11 (15,7)	18 (7,4)	1,83 (1,09-3,06)	0,035	33 (13,4)	19 (9,6)	14 (29,2)	2,66 (1,61-4,39)	<0,001
Контакт в семье	42 (13,4)	10 (14,3)	32 (13,2)	1,07 (0,59-1,93)	0,809	28 (11,4)	8 (16,7)	20 (10,1)	1,57 (0,82-3,00)	0,199
История лишения свободы	2 (0,6)	-	2 (0,8)	-		4 (1,6)	-	4 (2,1)	-	0,321
Трудовые мигранты	27 (8,6)	8 (11,4)	19 (7,8)	1,37 (0,73-2,54)	0,343	26 (10,6)	7 (14,6)	19 (9,6)	1,44 (0,72-2,88)	0,314
ВИЧ позитивный статус	16 (5,2)	5 (7)	11 (4,6)	1,41 (0,66-3,0)	0,399	15 (6,0)	4 (8,0)	11 (5,6)	1,38 (0,57-3,33)	0,488
HBsAg позитивный	6 (2,0)	2 (3,0)	4 (2,0)	1,51 (0,48-4,80)	0,507	6 (2,5)	2 (4,3)	4 (2,1)	1,73 (0,54-5,54)	0,391
Anti-HCV позитивный	14 (4,6)	2 (3,0)	12 (5,0)	0,63 (0,17-2,32)	0,467	12 (5,0)	3 (6,4)	9 (4,7)	1,29 (0,48-3,57)	0,628

ты ТБ с МЛУ/РУ МБТ среди лиц, употребляющих наркотические средства (ОШ=2,47; 95% ДИ=1,1-5,5; $p<0,001$). В отобранных группах связь между МЛУ/РУ МБТ и употреблением алкоголя, контактом в семье, наличием ВИЧ инфекции, вирусными гепатитами В и С, трудовой миграцией и лишением свободы не обнаружена. Среди ранее леченных больных ТБ лёгких статистически значимой ассоциации между МЛУ и изучаемыми факторами также не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным ВОЗ в 2019 ТБ с МЛУ/РУ МБТ развился среди 3,3% впервые выявленных случаев и 17,7% – ранее леченных больных ТБ⁶. В исследуемой когорте частота МЛУ/РУ МБТ соста-

DISCUSSION

According to WHO data, in 2019, MDR/RR MTB developed among 3.3% of newly diagnosed cases and 17.7% of previously treated TB patients⁶.

In the study cohort, the prevalence of MDR/RR MTB was 21% in newly diagnosed and 40% in previously treated patients with PTB, which requires immediate measures to strengthen infection control. A study conducted in Uganda among patients with PTB registered in May 2018 – April 2019 showed an MDR-TB prevalence of 6.4% among newly diagnosed cases, while among previously treated cases, it comprised 11.8% [10]. In Mecca, the prevalence of MDR was 1.5% and correlated with the male sex

6 WHO. Global tuberculosis report 2020 [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>

6 WHO. Global tuberculosis report 2020 [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>

Table 3 Factors associated with primary MDR in MTB

	Before the COVID-19 pandemic (Group I)					During the COVID-19 pandemic (Group II)				
	Total (n=313)	TB with MDR/RR MTB (n=70)	TB without MDR/RR MTB (n=243)	OR (95% CI)	p	Total (n=246)	TB with MDR/RR MTB (n=48)	TB without MDR/RR MTB (n=198)	OR (95% CI)	p
Male patients, n (%)	147 (47.0)	38 (54.3)	109 (44.9)	1.34 (0.88-2.02)	0.164	117 (47.6)	25 (52.1)	92 (46.5)	1.2 (0.72-1.99)	0.485
Age, M±SD	35.2±17.4	37.6±16.7	34.5±17.5		1.000	38.1±16.5	40.0±15.1	37.6±16.8		1.000
Age under 18 y.o., n (%)	31 (9.9)	3 (4.0)	28 (11.5)	Ref		11 (4.5)	1 (2.1)	10 (5.0)	Ref	
Age 18+ y.o., n (%)	282 (90.1)	67 (96.0)	215 (88.5)	2.54 (0.82-7.34)	0.109	235 (95.5)	47 (97.9)	188 (95.0)	2.4 (0.92-6.16)	0.07
Employment, n (%)										
Employees (except healthcare workers)	34 (11.0)	7 (10.0)	27 (11.0)	Ref		37 (15.0)	9 (19.0)	28 (14.0)	Ref	
Healthcare workers	6 (2.0)	-	6 (3.0)	-		5 (2.0)	3 (6.0)	2 (1.0)	3.21 (1.50-6.89)	0.05
Retirees and the disabled	22 (7.0)	5 (7.0)	17 (7.0)	0.77 (0.28-2.14)	0.621	27 (11.0)	4 (8.0)	23 (11.0)	1.93 (0.69-5.37)	0.189
Students/schoolchildren/ other children	59 (19.0)	8 (11.0)	51 (21.0)	1.29 (0.51-3.28)	0.593	24 (10.0)	6 (13.0)	18 (10.0)	1.14 (0.49-2.65)	0.755
Unemployed and housewives	192 (61.0)	50 (72.0)	142 (58.0)	0.67 (0.32-1.37)	0.254	153 (62.0)	26 (54.0)	127 (64.0)	1.68 (0.93-3.04)	0.094
Risk factors, n (%)										
Alcohol consumption	4 (1.3)	2 (2.9)	2 (0.8)	2.27 (0.83-6.19)	0.217	4 (1.6)	-	4 (2.0)	-	0.320
Drug addiction	2 (0.6)	2 (2.8)	-	4.57 (3.71-5.64)	0.008	4 (1.6)	1 (2.1)	3 (1.5)	1.29 (0.23-7.16)	0.770
Diabetes	29 (9.3)	11 (15.7)	18 (7.4)	1.83 (1.09-3.06)	0.035	33 (13.4)	19 (9.6)	14 (29.2)	2.66 (1.61-4.39)	<0.001
Family TB contacts	42 (13.4)	10 (14.3)	32 (13.2)	1.07 (0.59-1.93)	0.809	28 (11.4)	8 (16.7)	20 (10.1)	1.57 (0.82-3.00)	0.199
History of incarceration	2 (0.6)	-	2 (0.8)	-		4 (1.6)	-	4 (2.1)	-	0.321
Labor migrants	27 (8.6)	8 (11.4)	19 (7.8)	1.37 (0.73-2.54)	0.343	26 (10.6)	7 (14.6)	19 (9.6)	1.44 (0.72-2.88)	0.314
HIV-positive	16 (5.2)	5 (7.0)	11 (4.6)	1.41 (0.66-3.0)	0.399	15 (6.0)	4 (8.0)	11 (5.6)	1.38 (0.57-3.33)	0.488
HBsAg-positive	6 (2.0)	2 (3.0)	4 (2.0)	1.51 (0.48-4.80)	0.507	6 (2.5)	2 (4.3)	4 (2.1)	1.73 (0.54-5.54)	0.391
Anti-HCV-positive	14 (4.6)	2 (3.0)	12 (5.0)	0.63 (0.17-2.32)	0.467	12 (5.0)	3 (6.4)	9 (4.7)	1.29 (0.48-3.57)	0.628

вила 21% у впервые выявленных и 40% – у ранее леченных больных ТБ лёгких, что требует незамедлительных мер по усилению инфекционного контроля. Исследование, проведённое в Уганде среди пациентов с ТБ лёгких, зарегистрированных в мае 2018 – апреле 2019 гг., показало среди впервые выявленных больных распространённость МЛУ ТБ, равную 6,4%, в то время, как среди ранее леченных случаев этот показатель составил 11,8% [10]. В Мекке частота распространённости МЛУ составила 1,5% и коррелировала с мужским полом [11]. По данным Федерального регистра лиц больных ТБ в Российской Федерации по состоянию на 31.10.2019 г. распространённость МЛУ ТБ составила 34,2 (по разным Федеральным округам 14-55,1) на 100 тысяч населения [12]. По данным Васильевой ИА с соавт. (2022) в Российской Федерации пандемия COVID-19 не оказала существенного влияния на динамику показателя распространённости ТБ с МЛУ и бактериовыделением [13]. Систематический обзор 26 исследований,

[11]. According to the Federal Register of TB patients in the Russian Federation, as of October 31, 2019, the prevalence of MDR-TB was 34.2 (14-55.1 in different Federal Districts) per 100,000 population [12]. According to Vasilyeva IA et al (2022), in the Russian Federation, the COVID-19 pandemic did not significantly impact the dynamics of the prevalence of MDR-TB and MTB detection [13]. A systematic review of 26 studies by Bykov IA (2022) showed that patients with an incarceration history, low income, the unemployed, homeless people, nicotine alcohol addicts, and people of working age are more susceptible to MDR-TB [14].

Our study highlighted the shortcomings of DST for bacteriologically confirmed PTB cases. In the studied population during the pandemic, there was an increase in the frequency of secondary drug resistance, which indicated the need to improve compliance with the rules of chemotherapy through controlled treatment and introduce the appropriate approaches to treatment

проведённый Быковым ИА (2022), показал, что МЛУ ТБ более подвержены пациенты с историей лишения свободы, низким уровнем дохода, безработные, лица БОМЖ, лица с никотиновой и алкогольной зависимостью, люди трудоспособного возраста [14].

Наше исследование указало на недостатки тестирования лекарственной устойчивости больных ТБ лёгких с бактериологическим подтверждением. В исследуемой популяции в период пандемии отмечается увеличение частоты вторичной лекарственной устойчивости, что указывает на необходимость улучшения условий для соблюдения правил химиотерапии путём контролируемого лечения, внедрения приемлемых подходов к контролю лечения.

Высокий уровень устойчивых штаммов МБТ к трём и более ПТП I ряда среди структуры первичной МЛУ указывает на недостаточные меры инфекционного контроля. Отмечается увеличение частоты первичной лекарственной устойчивости МБТ к Lfx и Mfx в период пандемии COVID-19, что, возможно, связано с увеличением частоты назначения этих препаратов для лечения пневмонии в период пандемии COVID-19: по данным Государственной службы по надзору за здравоохранением и социальной защиты населения Республики Таджикистан за 2020 год по сравнению с 2021 г. закупки Lfx заметно увеличились. Следует учесть, что Lfx и Mfx включены в основную группу высокоэффективных препаратов (группа А) для включения во все режимы лечения ТБ, в частности ТБ с ЛУ МБТ [15], бесконтрольное назначение данных препаратов приведёт к их потере, что отразится на увеличении смертности и вынудит систему здравоохранения к поиску новых препаратов для лечения ТБ с ЛУ МБТ [16, 17].

Основными ограничениями данного исследования являются: в отобранных группах доля пациентов с лабораторным подтверждением ТБ лёгких составила 72% (953 из 1316 больных с ТБ лёгких); 10% образцов при подтверждённом ТБ на обследование направлены не были; из числа 50 (7%) образцов без результатов ТЛЧ 15 образцов показали ошибку при постановке ТЛЧ к ПТП I ряда, остальные 35 были направлены клиницистами неправильно с пометкой «контрольный»; данные представлены только для больных, находящихся на момент регистрации в г. Душанбе, что включает внутренних мигрантов, студентов из других регионов страны; полученные результаты не могут быть интерпретированы для других регионов Республики Таджикистан.

За период пандемии отмечается регистрация ТБ лёгких с МЛУ/РУ МБТ среди работников медицинских учреждений, что требует создания благоприятной среды для защиты работников системы здравоохранения.

Наблюдается снижение частоты ТБ с МЛУ/РУ МБТ среди лиц, употребляющих наркотические средства в период COVID-19, хотя наблюдаемое различие статистически значимо, тем не менее оно касается небольшого числа случаев и требует дальнейших наблюдений.

В отобранных группах связь между МЛУ/РУ МБТ и ВИЧ не обнаружена, хотя в отличие от данного исследования, в когорте впервые выявленных пациентов ТБ лёгких 2016-2019 года была обнаружена ассоциация между ВИЧ и МЛУ возбудителя (ОШ=2,3; 95% ДИ=1,1-4,9; $p=0,03$) [18], что, возможно, связано с особенностями распространения МЛУ МБТ в когортах 2016-2017 гг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространённость как первичной, так и вторичной МЛУ/РУ МБТ остаются высокими. В период пандемии COVID-19 отмечено статистически значимое увеличение частоты моноре-

control. The high level of resistant MTB strains to three or more first-line ATD in patients with primary MDR indicates insufficient infection control measures. There was an increase in the prevalence of primary MTB drug resistance to Lfx and Mfx during the COVID-19 pandemic, which may be due to the rise in the frequency of these drugs' prescription for the treatment of pneumonia during the COVID-19 pandemic. According to the State Supervision Service for Health Care and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan for 2020 compared to 2021, Lfx purchases have markedly increased. It should be taken into account that Lfx and Mfx are included in the leading group of highly effective drugs (group A) to be used in all TB treatment regimens, in particular, drug-resistant TB [15]. Uncontrolled prescription of these drugs will lead to their failure, which will affect the increase in mortality and force the healthcare system to search for new drugs for the treatment of drug-resistant TB [16, 17].

The main limitations of this study are: in the selected groups, the proportion of patients with laboratory-confirmed PTB was 72% (953 out of 1316 patients with PTB); 10% of samples with confirmed TB were not sent for examination; out of 50 (7%) samples were without DST results, 15 samples showed an error during DST for first-line ATD, the remaining 35 were incorrectly marked as "control" by the clinicians; data were presented only for patients who were in Dushanbe at the time of registration, which included internal migrants, students from other regions of the country; the results obtained cannot be extrapolated for different areas of the Republic of Tajikistan.

During the pandemic, PTB with MDR/RR MTB has been registered among healthcare workers, which requires a safe environment to protect healthcare workers.

There was a decrease in MDR/RR MTB prevalence among drug addicts during COVID-19; although the observed difference was statistically significant, it involved a small number of cases and required further observation.

No association between MDR/RR MTB and HIV was found in the selected groups, although in contrast to this study, in the cohort of newly diagnosed PTB patients in 2016-2019, an association was found between HIV and MDR of the pathogen (OR=2.3; 95% CI=1.1-4.9; $p=0.03$) [18], which could be due to the features of MDR prevalence in the 2016-2017 cohorts.

CONCLUSION

The prevalence of both primary and secondary MDR/RR MTB remains high. During the COVID-19 pandemic, there was a statistically significant increase in the frequency of monoresistance, an increase in secondary MDR/RR MTB, and a three-fold increase in resistance to fluoroquinolones, which indicates the need to strengthen pharmacological surveillance of the use of fluoroquinolones, application of information technologies for controlled treatment. Resistance to three or more drugs, as well as an increase in the frequency of MDR/RR MTB among healthcare workers, requires the expansion of the implementation of anti-TB infection control measures and the protection of healthcare staff. The association of MDR/RR MTB with diabetes mellitus and the age group of 25-34 years dictates preventive measures to be directed against the spread of MDR/RR MTB in these groups. Sending samples for culture and DST involves monitoring by the City Center for the Protection of the Population from Tuberculosis.

зистентности, увеличения вторичной МЛУ/РУ МБТ, повышение устойчивости к фторхинолонам в три раза, что указывает на необходимость усиления фармакологического надзора за применением фторхинолонов, использования информационных технологий для контролируемого лечения. Устойчивость к трём и более препаратам, а также увеличение частоты МЛУ/РУ МБТ среди работников медицинских учреждений требует расширения внедрения мер противотуберкулёзного инфекционного контроля, защиты персонала системы здравоохранения. Ассоциация МЛУ/РУ МБТ с сахарным диабетом и возрастной группой 25-34 лет требует направить профилактические мероприятия по предотвращению распространения МЛУ/РУ МБТ на эти группы населения. Направление образцов на посев и ТЛЧ требует мониторинга со стороны руководства Городского центра защиты населения от туберкулёза.

ЛИТЕРАТУРА

- Jeremiah C, Petersen E, Nantanda R, Mungai BN, Migliori GB, Amanullah F, et al. The WHO Global Tuberculosis 2021 Report – not so good news and turning the tide back to End TB. *Int J Infect Dis.* 2022; S1201-9712(22)00149-7.
- Tiberi S, Utjesanovic N, Galvin J, Centis R, van den Boom M, Zumla A, et al. Drug resistant TB – latest developments in epidemiology, diagnostics and management. *Int J Infect Dis.* 2022; S1201-9712(22)00165-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.03.026>
- Можокина ГН, Самойлова АГ, Васильева ИА. Перспективы расширения медикаментозной терапии туберкулёза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2022;100(3):53-60. Available from: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-53-60>
- Edwards BD, Edwards J, Cooper R, Kunitomo D, Somayaji R, Fisher D. Rifampin-resistant/multidrug-resistant tuberculosis in Alberta, Canada: Epidemiology and treatment outcomes in a low-incidence setting. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246993.
- Makhmudova M, Maxsumova Z, Rajabzoda A, Makhmadov A, Van Den Hof S, Mirtskhulava V. Risk factors for unfavourable treatment outcomes among rifampicin-resistant tuberculosis patients in Tajikistan. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019;23(3):331-6.
- Бобоходжаев ОИ, Махмудзода ИС, Гаибов АГ. Факторы риска развития туберкулёза в Республике Таджикистан. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.* 2016;2:30-6.
- Swaminathan A, du Cros P, Seddon JA, Quinnell S, Ikramovich O, Dusmatova Z, Achar J. Treating children for drug-resistant tuberculosis in Tajikistan with Group Five medications 1. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20(4):474-8.
- Arega B, Negesso A, Taye B, Weldeyohhans G, Bewket B, Negussie T, et al. Original research: Impact of COVID-19 pandemic on TB prevention and care in Addis Ababa, Ethiopia: A retrospective database study. *BMJ Open.* 2022;12(2):53290. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-053290>
- Muhammad Dayyab F, Ilyasu G, Garba Ahmad B, Aliyu Umar I, Musa Shuaib N, Bajehson M, et al. Emerging threat of drug-resistant tuberculosis and trends in the era of COVID-19: A descriptive study from northwestern Nigeria. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2022;28:100319. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2022.100319>
- Micheni LN, Kassaza K, Kinyi H, Ntulume I, Bazira J. Rifampicin and isoniazid drug resistance among patients diagnosed with pulmonary tuberculosis in southwestern Uganda. *PLoS One.* 2021;16(10).
- Al-Hayani AM, Kamel SA, Almudarra SS, Alhayani M, Abu-Zaid A. Drug resistance to anti-tuberculosis drugs: A cross-sectional study from Makkah, Saudi Arabia. *Cureus.* 2021;13(8).
- Тестов ВВ, Васильева ИА, Стерликов СА, Медвинский ИД, Глебов КА, Антонова ЕГ, и др. Распространённость туберкулёза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью по данным Федерального регистра лиц, больных туберкулёзом. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2019;97(12):64-6.

REFERENCES

- Jeremiah C, Petersen E, Nantanda R, Mungai BN, Migliori GB, Amanullah F, et al. The WHO Global Tuberculosis 2021 Report – not so good news and turning the tide back to End TB. *Int J Infect Dis.* 2022; S1201-9712(22)00149-7.
- Tiberi S, Utjesanovic N, Galvin J, Centis R, van den Boom M, Zumla A, et al. Drug resistant TB – latest developments in epidemiology, diagnostics and management. *Int J Infect Dis.* 2022; S1201-9712(22)00165-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.03.026>
- Mozhokina GN, Samoylova AG, Vasilyeva IA. Perspektivy rasshireniya medikamentoznoy terapii tuberkulyoza s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu [Prospects for expanding drug therapy for multiple drug resistant and extensively drug resistant tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2022;100(3):53-60. Available from: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-53-60>
- Edwards BD, Edwards J, Cooper R, Kunitomo D, Somayaji R, Fisher D. Rifampin-resistant/multidrug-resistant tuberculosis in Alberta, Canada: Epidemiology and treatment outcomes in a low-incidence setting. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246993.
- Makhmudova M, Maxsumova Z, Rajabzoda A, Makhmadov A, Van Den Hof S, Mirtskhulava V. Risk factors for unfavourable treatment outcomes among rifampicin-resistant tuberculosis patients in Tajikistan. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019;23(3):331-6.
- Bobokhodzhaev OI, Makhmudzoda IS, Gaibov AG. Faktory riska razvitiya turerkulyoza v Respublike Tadjikistan [Risk factors for the development of tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadjikistana.* 2016;2:30-6.
- Swaminathan A, du Cros P, Seddon JA, Quinnell S, Ikramovich O, Dusmatova Z, Achar J. Treating children for drug-resistant tuberculosis in Tajikistan with Group Five medications. *Int J Tuberc Lung Dis [Internet].* 2016 [cited 2022 Jul 23];20(4):474-478.
- Arega B, Negesso A, Taye B, Weldeyohhans G, Bewket B, Negussie T, et al. Original research: Impact of COVID-19 pandemic on TB prevention and care in Addis Ababa, Ethiopia: A retrospective database study. *BMJ Open.* 2022;12(2):53290. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-053290>
- Muhammad Dayyab F, Ilyasu G, Garba Ahmad B, Aliyu Umar I, Musa Shuaib N, Bajehson M, et al. Emerging threat of drug-resistant tuberculosis and trends in the era of COVID-19: A descriptive study from northwestern Nigeria. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2022;28:100319. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2022.100319>
- Micheni LN, Kassaza K, Kinyi H, Ntulume I, Bazira J. Rifampicin and isoniazid drug resistance among patients diagnosed with pulmonary tuberculosis in southwestern Uganda. *PLoS One.* 2021;16(10).
- Al-Hayani AM, Kamel SA, Almudarra SS, Alhayani M, Abu-Zaid A. Drug resistance to anti-tuberculosis drugs: A cross-sectional study from Makkah, Saudi Arabia. *Cureus.* 2021;13(8).
- Testov VV, Vasilyeva IA, Sterlikov SA, Medvinskiy ID, Glebov KA, Antonova EG, i dr. Rasprostranyonnost' tuberkulyoza s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu po dannym Federal'nogo registra lits, bol'nykh tuberkulyozom [Prevalence of tuberculosis with multiple and extensive drug resistance according to the data of Federal register of tb cases]. *Tuberkulyoz i bolezni*

13. Васильева ИА, Тестов ВВ, Стерликов СА. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в годы пандемии COVID-19 – 2020-2021 гг. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2022;100(3):6-12. Available from: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>
14. Быков ИА. Социально-демографические факторы, способствующие распространению туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью в Российской Федерации: систематический обзор. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2022;100(6):59-65.
15. Migliori GB, Tiberi S. WHO drug-resistant TB guidelines 2022: What is new? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2022;26(7):590-1.
16. de Kraker MEA, Stewardson AJ, Harbarth S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? *PLoS Med*. 2016;13(11):1002184.
17. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *Lancet*. 2022;399:629-55.
18. Пирмахмадзода БП, Тиллоева ЗХ, Шарифзода ХС, Кабиров ОЯ, Имомназарова КА, Одинаева СМ. Бремя туберкулёза и туберкулёза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в г. Душанбе. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2021;99(2):40-4. Available from: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-2-40-44>
13. Vasilyeva IA, Testov VV, Sterlikov SA. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulyozu v gody pandemii COVID-19 – 2020-2021 gg. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2022;100(3):6-12. Available from: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>
14. Bykov IA. Sotsial'no-demograficheskie faktory, sposobstvuyushchie rasprostraneniye tuberkuleza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu v Rossiyskoy Federatsii: sistematicheskii obzor [Social and demographic factors contributing to the spread of multiple drug resistant tuberculosis in the Russian Federation: A systematic review]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2022;100(6):59-65.
15. Migliori GB, Tiberi S. WHO drug-resistant TB guidelines 2022: What is new? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2022;26(7):590-1.
16. de Kraker MEA, Stewardson AJ, Harbarth S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? *PLoS Med*. 2016;13(11):1002184.
17. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *Lancet*. 2022;399:629-55.
18. Pirmakhmadzoda BP, Tilloeva ZK, Sharifzoda KS, Kabirov OY, Imomnazarova KA, Odinaeva SM. Bremya tuberkulyoza i tuberkulyoza v sochetanii s VICH-infektsiyey v g. Dushanbe [Burden of tuberculosis and TB/HIV co-infection in Dushanbe]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2021;99(2):40-4. Available from: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-2-40-44>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Тиллоева Зулфия Хайбуллоевна, врач-эпидемиолог, Городская дезинфекционная станция

Researcher ID: AEN-4626-2022

Scopus ID: 57220065383

ORCID ID: 0000-0002-7668-1688

SPIN-код: 9259-9917

E-mail: ztilloeva@gmail.com

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

Работа выполнялась в рамках реализации государственной программы защиты населения от туберкулёза на 2021-2025 гг., утверждённой Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 27 февраля 2021 года, № 49. Финансовой поддержки от компаний-производителей лекарств и медицинского оборудования автор не получила

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Тиллоева Зулфия Хайбуллоевна

врач-эпидемиолог, Городская дезинфекционная станция

734012, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. А. Дониш, 16

Тел.: +992 (934) 477353

E-mail: ztilloeva@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ТЗХ

Сбор материала: ТЗХ

Статистическая обработка данных: ТЗХ

Анализ полученных данных: ТЗХ

Подготовка текста: ТЗХ

Редактирование: ТЗХ

Общая ответственность: ТЗХ

Поступила 26.07.22

Принята в печать 29.09.22

И AUTHOR INFORMATION

Tilloeva Zulfiya Khaybulloevna, Epidemiologist, City Disinfection Station

Researcher ID: AEN-4626-2022

Scopus ID: 57220065383

ORCID ID: 0000-0002-7668-1688

SPIN: 9259-9917

E-mail: ztilloeva@gmail.com

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

The work was carried out as part of the implementation of the state program to protect the population from tuberculosis for 2021-2025, approved by the Decree of the Government of the Republic of Tajikistan dated February 27, 2021, No. 49. The author did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflict of interests: The author has no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Tilloeva Zulfiya Khaybulloevna

Epidemiologist, City Disinfection Station

734012, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Donish Ave., 16A

Tel.: +992 (934) 477353

E-mail: ztilloeva@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: TZKh

Data collection: TZKh

Statistical analysis: TZKh

Analysis and interpretation: TZKh

Writing the article: TZKh

Critical revision of the article: TZKh

Overall responsibility: TZKh

Submitted 26.07.22

Accepted 29.09.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-369-378

ФУНКЦИОНАЛЬНО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОВЕНОЗНОГО СОУСТЬЯ

Ш.Х. ГАНЦЕВ^{1,2}, Д.Т. АРЫБЖАНОВ³, Ш.Р. КЗЫРГАЛИН¹, К.Ш. ГАНЦЕВ¹, А.В. МАНСУРОВА¹, М.Ш. МИРЗОЕВ⁴¹ Кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация² НИИ онкологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация³ Кафедра хирургических дисциплин № 2, Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Республика Казахстан⁴ Областной онкологический центр, Бокhtar, Республика Таджикистан

В статье представлен материал, отражающий общее представление о лимфатической системе и детальное описание строения терминального отдела грудного лимфатического протока (ГЛП) и лимфовеенозного соустья (ЛВС). Приведены их клинично-анатомические особенности функционирования, роль ЛВС в регуляции тока лимфы и разделении двух систем (кровеносной и лимфатической). Представленные данные расширяют понятия о морфологических и функциональных характеристиках левого центрального ЛВС, его клапанов и ГЛП, а также несут информацию об анатомической гетерогенности изучаемого комплекса тканей. Морфофункциональные характеристики строения данного соустья помогут расширить представления о логистике тока лимфы и механизме работы клапанов ЛВС.

Ключевые слова: лимфатическая система, грудной лимфатический проток, лимфовеенозное соустье, клапан.

Для цитирования: Ганцев ШХ, Арыбжанов ДТ, Кыргалин ШР, Ганцев КШ, Мансурова АВ, Мирзоев МШ. Функционально-анатомические особенности лимфовеенозного соустья. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):369-78. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-369-378>

FUNCTIONAL AND ANATOMICAL FEATURES OF THE LYMPHOVENOUS JUNCTION

SH.KH. GANTSEV^{1,2}, D.T. ARYBZHANOV³, SH.R. KZYRGALIN¹, K.SH. GANTSEV¹, A.V. MANSUROVA¹, M.SH. MIRZOEV⁴¹ Department of Oncology with Courses in Oncology and Pathological Anatomy of IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation² Research Institute of Oncology, Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation³ Department of Surgical Disciplines № 2, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan⁴ Regional Cancer Center, Bokhtar, Republic of Tajikistan

The article presents a general description of the lymphatic system and detailed characteristics of the structure of the terminal thoracic duct (TD) and lymphovenous junction (LVJ): their clinical and anatomical features, the role of LVJ in regulating lymph flow, and the separating two systems (circulatory and lymphatic). The presented data expand the concept of the structural and functional characteristics of the left central LVJ, its valves, and TD, and also provides information about the anatomical heterogeneity of the studied tissue complex. The morphological and functional characteristics of LVJ will help to better understand the logistics of the lymph flow and the mechanism of the LVJ valves' work.

Keywords: Lymphatic system, thoracic duct, lymphovenous junction, ostial valve.

For citation: Gantsev ShKh, Arybzhanov DT, Kzyrgalin ShR, Gantsev KSh, Mansurova AV, Mirzoev MSh. Funktsional'no-anatomicheskie osobennosti limfovenoznogo soust'ya [Functional and anatomical features of the lymphovenous junction]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):369-78. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-369-378>

ВВЕДЕНИЕ

Лимфатическая система (ЛС) является частью сосудистой системы и осуществляет дополнительный (медленный, безнапорный) дренаж органов, коллатеральный по отношению к венам [1]. Хотя система кровообращения изучена широко, ЛС получила гораздо меньше научного и медицинского внимания из-за её «неуловимой» морфологии и таинственной патофизиологии [2]. Лимфовеенозное соединение (ЛВС), является частью грудного лимфатического протока (ГЛП), который считается главным транспортным сосудом лимфатической системы. Строение ЛВС изменчиво, зависит от строения и положения конечного отрезка лимфатического коллектора, его терминального клапана, венозных клапанов, механизм работы которых является уникальным и малоизученным. Предыдущие описания этих клапанов часто противоречат друг другу, а их точная форма и функция у человека остаются неясными [3].

INTRODUCTION

The lymphatic system (LS) is a part of the vascular system and provides additional (slow, non-pressure) drainage of organs, collateral to the veins [1]. Although the circulatory system has been extensively studied, the LS has received much less scientific and medical attention due to its "obscured" morphology and mysterious pathophysiology [2]. The lymphovenous junction (LVJ) is part of the thoracic duct (TD), which is considered the main transporting vessel of the lymphatic system. The morphology of the LVJ is variable, depending on the structure and position of the final segment of the lymphatic collector, its terminal valve, and venous valves, the working mechanism of which is unique and poorly understood. Previous descriptions of these valves often contradict each other, and their precise structure and function in humans remain unclear [3].

Интерес к этому соединению возрастает по мере осознания его роли в оттоке и регуляции потока лимфы, а также при заболеваниях различных органов и систем. Таким образом, несмотря на колоссальное значение ЛВС в организме, его роль и функция до сих пор остаются до конца неясными. Ответы на данные вопросы могут носить как фундаментальный, так и прикладной характер для анатомии.

В связи с этим, актуально изучение функциональных характеристик строения левого центрального ЛВС и определение его роли в логистике лимфы. Данное соустье имеет, действительно, исключительное значение, так как лимфа и кровь, как разновидности жидкой соединительной ткани в полостях сосудов, объединяют тканевые жидкости всех органов в их тканевых каналах в единую циркуляционную систему организма (гуморальная связь).

ГЛП и его роль в лимфатической системе

ЛС состоит из сетей лимфатических капилляров; внутриорганных лимфатических сосудов, отводящих лимфу из лимфатических капилляров; внеорганных лимфатических сосудов, отводящих лимфу из лимфатических сосудов органов в лимфатические узлы и более крупных лимфатических сосудов, отводящих лимфу из лимфоузлов в лимфатические стволы (правые и левые яремные, подключичные, бронхосредостенные, поясничные) и, далее, в лимфатические протоки, слева и справа впадающие в вены шеи в области левого и правого венозного угла Пирогова [4, 5].

ГЛП является крупнейшим сосудом лимфатической системы. Он отводит большую часть лимфы тела обратно в кровеносные сосуды через ЛВС. Обычно устье протока открывается в левый венозный угол или в конечный отдел образующих его вен [6]. Лимфа, впадающая в крупные вены, составляет менее 0,05% венозного возврата. Этот гораздо более медленный транспорт лимфы, примерно 8-12 л в день, половина объёма которой возвращается в большой круг кровообращения через лимфатические узлы, а другая половина – через крупные вены, и это заставляет систему выступать в качестве дополнительного резервуара для жидкостей, образующихся за счёт фильтрации плазмы через стенки микрососудов и интерстициальное пространство [7]. Лимфа содержит белок, пищевые липиды, метаболиты, электролиты, витамины, иммуноглобулины и лимфоциты.

В устье ГП имеется парный клапан, образованный внутренней его оболочкой, такие двустворчатые клапаны располагаются вдоль просвета ГЛП и, по разным источникам, насчитывают от 7 до 14 и препятствуют обратному току лимфы и забрасыванию крови из вены. Предыдущие описания этого клапана часто противоречат друг другу, а его точная форма и функция у человека остаются неясными [8].

Перед впадением в вены ГЛП и другие коллекторы часто образуют «дельту», т.е. разветвляются на более мелкие сосуды. Форма «дельты» и диаметр образующих её сосудов имеют значение при дренировании протока, которое применяется в клинике при тяжёлых заболеваниях, ожогах, отравлениях, особенно при реанимации больных. При этом, насыщенная токсическими веществами лимфа из шейной части ГЛП выводится из организма, очищается (подвергается лимфосорбции) и затем возвращается в одну из поверхностных вен.

Анатомическая гетерогенность терминального отдела ГЛП и ЛВС

Паттерн ветвления терминального отдела ГЛП (ТОГЛП) и расположение его впадения (ЛВС) в левый венозный угол сильно варьируют. ГЛП обычно впадает во внутреннюю яремную вену,

A deeper understanding of its role in the outflow and regulation of lymph flow, as well as in diseases of various organs and systems, increases interest in the LVJ. Thus, despite the high importance of LVJ in the body, its role is still not completely clear. The answers to these questions will be beneficial to both fundamental and applied anatomy.

In this regard, it is important to study the functional characteristics of the left central LVJ structure and determine its role in lymph flow logistics. This junction is, indeed, of exceptional importance, since lymph and blood, as types of liquid connective tissue in the vascular lumen, combine the tissue fluids of all organs in their tissue channels into a single circulatory system of the body.

TD and its role in the LS

The LS consists of networks of lymphatic capillaries, intra-organ lymphatic vessels that drain lymph from the lymphatic capillaries, extra-organ lymphatic vessels that collect lymph from the intra-organ lymphatic vessels and deliver it to the lymph nodes, and larger lymphatic vessels draining lymph from the lymph nodes to the lymphatic trunks (right and left jugular, subclavian, bronchomediastinal, lumbar) and, further, into the lymphatic ducts, entering the left and right veins of the neck in the region of the left and right Pirogov's venous angle [4, 5].

The TD is the largest vessel of the lymphatic system. It diverts most of the body's lymph back to the blood vessels via the LVJ. Usually, the ostium of the duct opens into the left venous angle or into the final segment of the veins forming it [6]. Lymph flowing into large veins accounts for less than 0.05% of venous return. This lymph flow is much slower, approximately 8-12 liters per day, half of which is returned to the systemic circulation through the lymph nodes and the other half - through the large veins, and this causes the system to act as an additional reservoir for fluids formed due to plasma filtration through the walls of microvessels and the interstitial space [7]. Lymph contains protein, dietary lipids, metabolites, electrolytes, vitamins, immunoglobulins, and lymphocytes.

At the TD ostium, there is a paired valve formed by its inner layer; such bicuspid valves are located along the lumen of the TD and, according to various sources, their number varies from 7 to 14, and they prevent the reverse flow of lymph and regurgitation of blood from the vein. Previous descriptions of this valve often contradicted each other, and its precise form and function in humans remain unclear [8].

Before joining the veins, the TD and other collectors often form a "delta", i.e. branch into smaller vessels. The shape of the "delta" and the diameter of the vessels forming it are important for the drainage of the duct, which is used in the treatment of serious illnesses, burns, and poisoning, especially in the resuscitation of patients. During this procedure lymph saturated with toxic substances from the cervical part of the TD is removed from the body, undergoes purification (through lymphosorption) and then returned to one of the superficial veins.

Anatomical heterogeneity of the terminal TD and LVJ

The branching pattern of the terminal part of the TD (TPTD) and the location of its confluence (LVJ) into the left venous angle are very variable. The TD usually drains into the internal jugular vein, subclavian vein, or directly into the venous angle. TD can

подключичную вену или непосредственно в венозный угол. ГЛП может существовать как один сосуд, тогда одиночный тип ТОГЛП остаётся единым на всём пути пролегания от уровня входа в грудную клетку и до ЛВС. Также ГЛП может иметь несколько терминальных ветвей, состоящих из двух или более протоков, сходящихся или расходящихся в любой точке, что определяется как множественный тип ТОГЛП, каждый тип при этом имеет собственное сообщение с венами. Терминальное расширение (ампула, мешочек, ампулярное расширение) ГЛП также часто описывается [9], и может присутствовать у 40% людей. В некоторых исследованиях сообщается, что ГЛП заканчивается в лимфатическом мешке.

У людей диаметр ТОГЛП колеблется от 2 до 5 мм [10]. При наличии нескольких протоков в ТОГЛП диаметр колеблется от 0,5 до 3 мм на каждый проток. Этот диаметр увеличивается с возрастом примерно на 0,02 мм за год жизни [11], хотя связь между возрастом и диаметром оспаривается [10]. ГЛП косо проникает в венозную стенку и сужается, открываясь в просвет принимающей вены.

В ТОГЛП различают два типа клапанов: один длинный двустворчатый «лоскутчатый» устьевой клапан, расположенный в месте открытия ЛВС, и несколько более коротких двустворчатых полулунных клапанов, расположенных проксимальнее ТОГЛП перед ЛВС. Устьевой клапан состоит из двух лоскутных створок. Эти створки обычно расположены косо по отношению к терминальному просвету ГЛП из-за косо прикрепления ГЛП к стенке вены, располагая одну из створок анатомически выше другой.

У человека первый двустворчатый полулунный клапан часто располагается в пределах 10 мм от устья клапана в ТОГЛП. Проксимальнее этого с переменными интервалами 2,5-12 мм наблюдаются несколько других двустворчатых полулунных клапанов. Створки двустворчатых полулунных клапанов выходят в просвет ГЛП, предотвращая ретроградный кровоток. Полулунные клапаны вариационно распределены по ходу ГЛП с наибольшим их количеством в шейном отделе. Эти клапаны обычно двустворчатые (рис. 1, 2А, 2В), хотя иногда могут формироваться трёх- и одностворчатые клапаны (рис. 2С, 2Д). Положение клапана связано с участками повышенного давления из-за сдавливания соседними структурами средостения, например, там, где ГЛП пересекается аортой и пищеводом [12].

По некоторым данным зарубежных исследователей было выявлено, что исследования трупов показывают частоту обнаружения ЛВС от 74% до 100%. При этом, используя ультразвуковое исследование *in vivo* [10], можно было визуализировать ТОГЛП в 96% случаев, но клапаны, расположенные непосредственно в ЛВС, были видны только у 40% участников исследования (n=585) [13].

Таким образом, ЛВС и ТОГЛП снабжены уникальным механизмом клапанной системы, который способен регулировать ток лимфы и предотвращать заброс крови в лимфатический коллектор. Несмотря на это, по до конца невыясненным причинам, в ряде случаев, клапаны в ТОГЛП и ЛВС могут и вовсе отсутствовать, что говорит об анатомической гетерогенности данного комплекса.

Рис. 1 Макпрепарат клапана ЛВС (собственные данные, фотография объективом 50 мм, F 1.8). Пример асимметричного двустворчатого полулунного клапана. Свободные края створок клапана сливаются с обеих сторон, образуя два контрфорса (чёрные стрелки)

Fig. 1 Gross specimen of the ostial valve (own data, photograph with a 50 mm lens, F 1.8). An example of an asymmetric bicuspid semilunar valve. The free edges of the valve flaps merged on both sides, forming two abutments (black arrows)

exist as a single duct, in this case, a single type of TPTD persists along the entire path from the level of the thoracic outlet to the LVJ. TD may also have several terminal branches, consisting of two or more ducts, converging or diverging at any point, which is defined as a multiple type of TPTD, while each branch has its own communication with the veins. Terminal dilatation (ampulla, pouch, ampullary dilatation) of TD is also often described [9], and may be present in 40% of people. Some studies report that TD ends up in the lymph sac.

In humans, the diameter of TPTD ranges from 2 to 5 mm [10]. In the presence of several ducts in TPTD, the diameter ranges from 0.5 to 3 mm for each duct. This diameter increases with age by about 0.02 mm per year of life [11], although the relationship between age and diameter is disputed [10]. TD obliquely penetrates the venous wall and narrows, opening into the lumen of the receiving vein.

Two types of valves are distinguished in TPTD: one long bicuspid “patchy” ostial valve located at the opening of the LVJ, and several shorter bicuspid semilunar valves located proximal to the TPTD before the LVJ. The ostial valve consists of two patchy cusps. These cusps are usually located obliquely with respect to the terminal lumen of the TD due to the oblique attachment of the TD to the vein wall, placing one of the cusps anatomically higher than the other.

In humans, the first bicuspid semilunar valve is often located within 10 mm of the orifice of the valve in the TPTD. Proximal to it, several other bicuspid semilunar valves are observed at variable intervals of 2.5-12 mm. The leaflets of the bicuspid semilunar valves protrude into the lumen of the TD, preventing retrograde blood flow. The semilunar valves are variably distributed along the TD, with the largest number in the cervical region. These valves are usually bicuspid (Figures 1, 2A, 2B), although tricuspid and unicuspid valves can occasionally be seen (Figures 2C, 2D). The position of the valve is associated with areas of increased pressure due to compression by adjacent structures of the mediastinum, for example, where the TD is crossed by the aorta and esophagus [12].

According to some data, the frequency of detection of LVJ in the cadavers varies from 74% to 100%. At the same time, using *in vivo* ultrasound [10], it was possible to visualize TPTD in 96% of cases, but the valves located directly in the LVJ were visible only in 40% of study participants (n=585) [13].



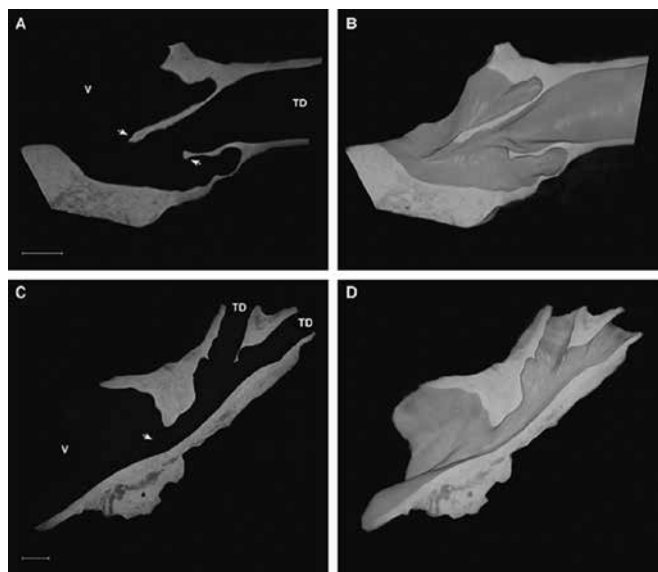


Рис. 2 Микрокомпьютерная томография клапанных и бесклапанных ЛВС (масштабная линейка A, B – 1 мм; C, D – 0,7 мм). A – двустворчатый полулунный клапан (стрелки); B – объёмная визуализация разреза A; C – бесклапанный ЛВС (стрелка); D – объёмная визуализация разреза C; V – венозный просвет; TD – грудной проток [8]

Fig. 2 Microcomputed tomography of valvular and valveless LVJ (scale bar A, B – 1 mm; C, D – 0.7 mm). A – bicuspid semilunar valve (arrows); B – volumetric visualization of section A; C – valveless LVJ (arrow); D – volumetric visualization of section C; V – venous lumen; TD – thoracic duct [8]

Thus, LVJ and TPTD are equipped with a unique mechanism of the valvular system, which is able to regulate the lymph flow and prevent blood from regurgitation into the lymphatic collector. Despite this, for completely unclear reasons, in some cases, valves in TPTD and LVJ may be completely absent, which indicates the anatomical heterogeneity of this complex.

Histological structure of TPTD and LVJ

The TD wall consists of three well-developed layers: intima, media, and adventitia. In the terminal region, the TD has a thin intima formed by endothelial cells and a thin subendothelial layer. The subendothelial layer consists of a complex of longitudinally and obliquely arranged smooth muscle cells and connective tissue. Laminin, fibronectin, and collagen types I and III are present in it. Unlike the rest of the TD, its terminal part is devoid of an internal elastic lamina. The middle layer contains several compact circular smooth muscle fibers, elastic fibers, and type I and III collagen fibers. Adventitia is the thickest layer of the TD and includes a connective tissue complex of laminin, and collagen type I and III. The wall thickness in young people is approximately 0.45 mm, decreasing by about 20% in older people with predominantly smooth muscle cell loss.

It was also determined that the LVJ has a thinner intima, consisting of a thin endothelium and a thicker subendothelial layer [14]. The endothelium is clearly distinguished by staining, and the subendothelial layer is characterized by the presence of smooth muscle cells, elastic, and collagenous fibers. LVJ contains an internal elastic lamina, which forms a thin mesh-like structure in contrast to the TPTD. In addition, the elastic lamina is surrounded by two or three layers of longitudinally arranged smooth muscle cells. In the media, thin muscle fibers are found, forming bundles arranged longitudinally, some of which run in different directions. This layer contains loose connective tissue (including type I and III collagen) and elastic fibers. The layer of smooth muscle fibers of the TD wall extends to the bases of the cusps of the ostial valves, but not to the cusps themselves [15].

Thus, the histological structure of the LVJ is a unique combination of muscle, connective tissue and elastic fibers (Fig. 3). The coordinated contraction of the muscle bundles and the muscle

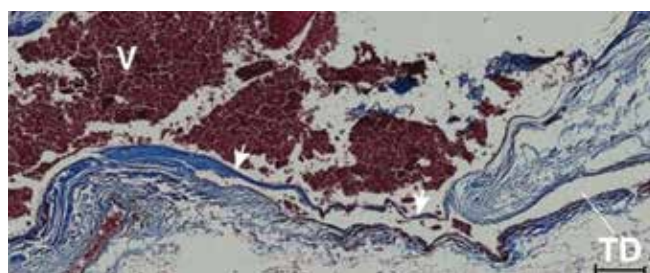
Особенности гистологического строения ТОГЛП и ЛВС

Стенка ГЛП состоит из трёх хорошо развитых слоёв: интимы, меди и адвентиции. В терминальной области ГЛП имеет тонкую интиму, образованную эндотелиальными клетками, и тонкий субэндотелиальный слой. Субэндотелиальный слой состоит из комплекса продольно и косо расположенных гладкомышечных клеток и соединительной ткани. Присутствуют ламинин, фибронектин и коллаген I и III типов. В отличие от остальной части ГЛП, терминальная его часть лишена внутренней эластичной пластинки. Средний слой содержит несколько компактных кольцевых гладкомышечных волокон, эластических волокон и коллагеновых волокон типа I и III. Адвентиция имеет наибольшую толщину стенки ГЛП и включает соединительнотканый комплекс ламинина и коллагена типа I и III. Толщина стенки у молодых людей составляет примерно 0,45 мм, уменьшаясь примерно на 20% у пожилых людей с потерей преимущественно гладкой мускулатуры.

По данным зарубежных исследователей было также определено, что ЛВС имеет более тонкую интиму, состоящую из тонкого эндотелия и более толстого субэндотелиального слоя [14]. Эндотелий чётко выделяется при окрашивании, а субэндотелиальный слой характеризуется наличием гладкомышечных клеток, эластических и коллагеновых волокон. ЛВС содержит внутреннюю эластическую пластинку, в отличие от терминальной стенки ГЛП, образующую тонкую сеткообразную структуру. Кроме того, пластинку окружают два-три слоя продольно расположенных гладкомышечных клеток. В меди обнаруживаются тонкие мышечные волокна, образующие пучки, расположенные продольно, некоторые из которых ориентированы в других направлениях. В этом слое обнаруживаются редкая соединительная ткань (включая коллаген I и III типов) и эластические волокна. Слой гладких мышечных волокон стенки ГП распространяется на основания створок устьевых клапанов, но не на сами створки [15].

Рис. 3 Микрофотография ЛВС (трихромное окрашивание по Массону, масштабная линейка – 200 мкм). ГЛП (TD) сливается с веной (V) по касательной. Клапан в ЛВС имеется (стрелки). Коллаген окрашивается в синий цвет, гладкомышечные клетки (и эритроциты) – в красный цвет [8]

Fig. 3 Micrograph of LVJ (Masson's trichrome staining, scale bar – 200 μ m). TD tangentially merges with the vein (V). There is a valve in the LVJ (arrows). Collagen stains blue, smooth muscle cells (and erythrocytes) stain red [8]



Таким образом, гистологическое строение ЛВС представляет собой уникальное сочетание мышечной, соединительной тканей и эластических волокон (рис. 3). Координированное сокращение мышечных пучков и мышечного сфинктера способствует укорочению и сужению устьевого отрезка лимфатического коллектора, регулируя ток лимфы.

Функционирование ЛВС

Механизм функционирования ЛВС по сей день является малоизученным. Ряд авторов утверждает, что несколько факторов определяют давление в ТОГЛП. Продукция и объём лимфы в ГЛП являются важными детерминантами давления в ТОГЛП. При повышении продукции лимфы и увеличении объёма ГЛП у собак наблюдалось повышение давления в ТОГЛП [16]. Это также наблюдалось в других исследованиях на собаках с использованием положительного давления в конце выдоха и с нагрузкой жидкостью. Эти исследования показали, что повышение давления в ТОГЛП является результатом повышенной продукции лимфы и увеличения её объёма, что и является движущей силой лимфотока в ГЛП [17, 18].

Давление в ТОГЛП также зависит от передаваемых пульсаций аорты. При измерении давления в ТОГЛП у людей и собак наблюдались небольшие колебания в 2 мм Hg, коррелирующие с частотой сердечных сокращений [19, 20]. Регулярная компрессия ГЛП соседней аортой способствует антеградному току лимфы при наличии двустворчатых клапанов [20].

Наблюдения за людьми и животными выявили циклические изменения терминального давления в ЛВС, которые коррелируют с дыхательным циклом. В периоды апноэ циклические изменения давления в ТОГЛП и ЛВС, наблюдаемые при дыхании, утрачиваются [19]. Исследования на собаках показывают, что ТОГЛП поддерживает градиент давления, при котором давление в нём выше, чем в принимающей вене, в течение всего времени нормального спокойного дыхания. Величина этого градиента снижается во время вдоха и достигает пика во время выдоха. Градиент колеблется от 2 до 8 мм Hg на протяжении всего дыхательного цикла [19].

Было обнаружено, что напряжение венозной стенки является основным фактором, определяющим открытие и закрытие устьев клапана у трупных образцов. Устьевой клапан уникален тем, что его проходимость зависит от напряжения венозной стенки. Когда стенка вены находится под напряжением, створки устьевого клапана натягиваются, и две створки встречаются посередине. Это закрывает отверстие ЛВС и предотвращает ток лимфы через него [15, 19]. Хотя прямой визуализации устьевого клапана при нормальной физиологии у живых пациентов не проводилось, считается, что устьевой клапан закрывается в начале выдоха. Это соответствует внезапному повышению давления в ТОГЛП и центрального венозного давления (ЦВД) с последующим прекращением антеградного лимфотока в ТОГЛП, упомянутого ранее [19, 21]. Устьевые клапаны открываются, когда натяжение стенок вены снижается, а створки устьев клапанов отступают к краям отверстия ЛВС, обеспечивая антеградный кровоток [15, 19]. Считается, что это происходит во время вдоха, когда ЦВД, напряжение венозной стенки и величина градиента давления между ТОГЛП и венозной стенкой уменьшаются [16, 19, 20]. Полулунные клапаны, обнаруженные в ТОГЛП, закрываются, когда происходит ретроградный ток лимфы, заполняя створки и соприкасаясь с ними. Следовательно, в отличие от устьевого клапана, эти полулунные клапаны открываются во время антеградного потока и закрываются, чтобы предотвратить ретроградный поток, независимо от напряжения стенки ГЛП [15, 19, 22].

sphincter contributes to the shortening and narrowing of the ostial segment of the lymphatic collector, regulating the lymph flow.

LVJ operation

The mechanism of LVJ functioning to this day is poorly understood. A number of authors suggest that several factors determine the pressure in TPTD. The production and volume of lymph in the TD are important determinants of pressure in the TPTD. With an increase in lymph production and an increase in the volume of TD in dogs, pressure in the TPTD also increases [16], as was confirmed in other studies in dogs using positive pressure at the end of expiration and fluid loading. These studies have shown that the increase in pressure in TPTD is a result of the increased production of lymph and an increase in its volume, which is the driving force of lymph flow in the TD [17, 18].

The pressure in the TPTD also depends on the transmitted aortic pulsations. When measuring pressure in TPTD in humans and dogs, small (2 mm Hg) fluctuations were observed, correlating with heart rate [19, 20]. Regular compression of the TD by the adjacent aorta promotes antegrade lymph flow in the presence of bicuspid valves [20].

Cyclical changes in terminal pressure in the LVJ correlate with the respiratory cycle, as was observed in dogs and people. During periods of apnea, cyclic changes in pressure in the TPTD and LVJ observed during respiration are lost [19]. Studies in dogs show that TPTD maintains higher pressure than in the receiving vein during the entire time of quiet breathing. The magnitude of this gradient decreases during inspiration and peaks during expiration. The gradient varies from 2 to 8 mm Hg throughout the entire respiratory cycle [19].

It has been found that venous wall tension is the main factor determining the opening and closing of valve orifices in cadaveric specimens. The ostial valve is unique in that its permeability depends on the tension of the venous wall. When the vein wall is under tension, the cusps of the valve tighten and the two cusps meet in the middle of the duct. This closes the LVJ lumen and prevents lymph flow through it [15, 19]. Although direct visualization of the ostial valve has not been obtained in patients in physiological condition, it is believed that the ostial valve orifice closes at the beginning of expiration. It is in agreement with an observation of a sudden increase in pressure in the TPTD and central venous pressure (CVP) with subsequent cessation of antegrade lymph flow in the TPTD mentioned earlier [19, 21]. The ostial valves open when the tension of the vein walls decreases, and the cusps recede towards the edges of the LVJ lumen, providing antegrade blood flow [15, 19]. It is believed that this occurs during inspiration, when the CVP, the tension of the venous wall, and the magnitude of the pressure gradient between TPTD and the venous wall decrease [16, 19, 20]. The semilunar valves in TPTD close, when retrograde lymphatic flow occurs, filling the cusps and coming into contact with them. Therefore, unlike the ostial valve, these semilunar valves open during antegrade flow and close to prevent retrograde flow, regardless of TD wall tension [15, 19, 22].

Venous reflux in TPTD

In published studies, there is insufficient data to unequivocally determine whether venous blood reflux in TPTD is a physiological or pathological phenomenon. Anatomically, the ostial

Венозный рефлюкс в ТОГЛП

В опубликованных исследованиях недостаточно данных для однозначного определения, является ли рефлюкс венозной крови в ТОГЛП физиологическим или патологическим явлением. Анатомически устьевой клапан с косым впадением ГЛП в венозную стенку и сужением просвета ГЛП в ЛВС ограничивает ретроградный поток через ЛВС. Физиологически ограничение ретроградного кровотока наблюдается даже тогда, когда венозное давление оттока превышает давление притока в ГЛП. Визуализирующие исследования выявляют венозный контрастный рефлюкс у 9-20% пациентов при компьютерной томографии и у 10% при УЗИ высокого разрешения [10, 11, 23]. УЗИ высокого разрешения также показало, что рефлюкс венозной крови был ограничен двустворчатými полулунными клапанами в проксимальном отделе ГЛП [10]. У потенциально здоровых обследуемых это объяснялось некоторой степенью клапанной недостаточности, с предположением, что это патология [10]. Среди ТОГЛП, наблюдаемых Seeger M et al (2009), 0,3% не содержали устьевых или полулунных клапанов. В указанных двух наблюдениях наблюдалось увеличение диаметра ТОГЛП на 200-400% во время пробы Вальсальвы [10]. Эти механизмы, предотвращающие венозный рефлюкс, вероятно, защищают тонкостенный ТОГЛП от чрезмерного растяжения в нормальных физиологических состояниях.

Тромбоцитарно-опосредованный гемостаз в ЛВС

По данным научной литературы, опосредованный тромбоцитами гемостаз в ЛВС предотвращает обратный ток венозной крови в лимфатическую систему и необходим как для установления, так и для поддержания сегрегации крови и лимфы [24]. В отличие от гемостаза, опосредованного тромбоцитами, который возникает после повреждения эндотелиальных клеток в кровеносных сосудах, тромбоцитарный гемостаз в ЛВС включает взаимодействие тромбоцитов с неповреждёнными лимфатическими эндотелиальными клетками в ЛВС. Это взаимодействие активирует тромбоциты, что приводит к образованию тромбоцитарной пробки и образованию тромба именно в ЛВС [24]. Пионерские исследования Abtahian F et al (2003), проведённые в лаборатории Кана, определили роль гемопоэтических клеток в разграничении крови и лимфы с использованием мышей, лишённых иммунных рецепторов, активируемых сигнальными белками тромбоцитов, цитозольным белком 2 лимфоцитов (Lcp2, также известным как Slp76) или ассоциированная с селезёнкой тирозинкиназа (Syk) [25]. У этих мышей были обнаружены заполненные кровью лимфатические сосуды, хилоторакс и хилёзный асцит, демонстрирующие нарушение лимфатической системы [24-26]. Облучённые мыши дикого типа, которым трансплантировали гемопоэтические клетки с дефицитом Lcp2, повторяли фенотип мышей с нокаутом Lcp2, подтверждая представление о том, что Lcp2 и Syk необходимы именно для функционирования гемопоэтических клеток, в частности для разграничения кровь-лимфа [25, 27], таким образом, подтверждая роль гемопоэтических клеток в непосредственной связи с ЛВС.

Эти результаты поднимают интересный вопрос: как тромб в ЛВС предотвращает обратный ток венозной крови, но обеспечивает беспрепятственный антероградный ток лимфы? Недавняя работа продемонстрировала, что геликазный хромодомен ДНК-связывающего белка 4 (Chd4), компонент репрессивного комплекса белков ремоделинга хроматина (NuRD), необходим для установления разделения кровь-лимфа у мышей [28]. LEC-специфическое (лимфатические эндотелиальные клетки (lymphatic endothelial cells)) удаление Chd4 у мышей увеличивает

valve together with an oblique influx of TD into the venous wall and narrowing of the lumen of the TD in the LVJ limit the retrograde flow through the LVJ. Physiologically, restriction of retrograde blood flow is observed even when the venous outflow pressure exceeds the inflow pressure in the TD. Imaging studies reveal venous contrast reflux in 9-20% of patients on computed tomography and in 10% on high-resolution ultrasound images [10, 11, 23]. High-resolution ultrasound also showed that venous reflux was limited to bicuspid semilunar valves in the proximal TD [10]. In potentially healthy subjects, this was explained by some degree of valvular insufficiency, with the assumption that this is a pathological phenomenon [10]. Among the TPTDs observed by Seeger M et al (2009), 0.3% did not contain ostial or semilunar valves. In these two observations, an increase in the diameter of the TPTD by 200-400% was observed during the Valsalva maneuver [10]. These mechanisms that prevent venous reflux are likely to protect thin-walled TPTD from overstretching under normal physiological conditions.

Platelet-mediated hemostasis in the LVJ

According to the literature data, platelet-mediated hemostasis in the LVJ prevents the backflow of venous blood into the lymphatic system and is required both to establish and maintain segregation of blood and lymph [24]. Unlike platelet-mediated hemostasis, which occurs when endothelial cells in blood vessels are damaged, platelet-mediated hemostasis in the LVS involves the interaction of platelets with intact lymphatic endothelial cells of the LVS. This interaction activates platelets, which leads to the formation of a platelet plug and a thrombus particularly in the LVS [24]. Pioneer studies (Abtahian F et al, 2003) have defined the role of hematopoietic cells in blood-lymph separation using mice lacking the hematopoietic intracellular signaling protein SLP-76 or Syk [25]. Blood-filled lymphatic vessels, chylothorax, and chylous ascites have been found in these mice, demonstrating a disorder of the lymphatic system [24-26]. Irradiated wild-type mice transplanted with Lcp2-deficient hematopoietic cells replicated the phenotype of Lcp2 knockout mice, confirming the idea that Lcp2 and Syk are necessary for the functioning of hematopoietic cells, in particular, for blood-lymph separation [25, 27], thus confirming the role of hematopoietic cells in direct connection with the LVJ.

These results raise an interesting question: how does a thrombus in the LVJ prevent backflow of venous blood but ensure unimpeded anterograde lymphatic flow? Recent study demonstrated that Chromodomain-Helicase-DNA-Binding Protein 4 (CHD4), a component of the chromatin remodeling protein repressive complex (NuRD), is required to establish blood-lymph separation in mice [28]. LEC-specific (lymphatic endothelial cells) deletion of CHD4 in mice increases the expression of the Plau gene-encoded urokinase plasminogen activator, an anticoagulant enzyme, leading to thrombus dissolution in the LVJ. Genetic deletion of the Plau gene abolished both thrombus formation and defective blood-lymph separation in CHD4 null embryos. Despite the rescue of the embryonic phenotype, CHD4-null/Plau null pups did not recover at birth, suggesting Plau-independent clot dissolution at a later stage of development [28]. Currently, three models have been proposed to explain how LVJ can maintain direct lymph flow and prevent blood reflux [29]. First, the dynamic lymphovenous clot model suggests that thrombi in the LVJ block retrograde blood flow, increasing pressure in the jugular lymphat-

экспрессию активатора плазминогена урокиназы, кодируемого геном *Plau*, антикоагулянтного фермента, что приводит к растворению тромба в ЛВС. Генетическая делеция гена *Plau* устраняла как образование тромбов, так и дефект разделения кровь-лимфа у эмбрионов с нулевым *Chd4*. Несмотря на спасение эмбрионального фенотипа, *Chd4*-null/*Plau* нулевые детёныши не восстанавливались при рождении, что свидетельствует о независимом от *Plau* растворении сгустка на более позднем этапе развития [28]. В настоящее время предложено три модели для объяснения того, как ЛВС может поддерживать прямой отток лимфы и предотвращать рефлюкс крови [29]. Во-первых, модель динамического лимфенозного сгустка предполагает, что тромбы в ЛВС блокируют ретроградный кровоток, повышая давление в яремном лимфатическом мешке или грудном протоке. Повышенное лимфатическое давление превышает пороговое значение, смещает тромб и обеспечивает транзитный антероградный ток лимфы [29]. Во-вторых, модель покоящегося клапана, опосредованного давлением, предполагает, что некоторые ЛВС обеспечивают антероградный ток лимфы, в то время как другие предотвращают ретроградный венозный кровоток [29]. Наконец, модель лизиса лимфатической жидкости утверждает, что прямой ток лимфы возникает, когда факторы лизиса сгустка накапливаются в лимфе в непосредственной близости от ЛЕС. Локальное повышение этих факторов способствует растворению тромба и транзитному антероградному току лимфы. Напротив, контакт венозной крови с ЛЕС устраняет локальное накопление литических факторов, способствуя образованию сгустков и восстанавливая сегрегацию крови и лимфы [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терминальный отдел грудного лимфатического протока характеризуется выраженной анатомической изменчивостью и сложными физиологическими и функциональными механизмами, управляющими током лимфы в месте соединения грудного лимфатического протока с венозной системой. Уникальный клапанный комплекс лимфенозного соустья, который по данным авторов, может, как присутствовать, так и отсутствовать вообще, способен под влиянием таких факторов, как давление (напряжение венозной стенки), пульсация аорты, объём лимфы и дыхательный цикл, самостоятельно регулировать ток лимфы в системе, однако точный механизм функционирования исследуемого анатомического образования остаётся малоизученным. Таким образом, несмотря на колоссальное значение лимфенозного соединения в организме, его роль и функция до сих пор остаются до конца неясными. Существует потребность в дальнейшем детальном исследовании анатомии, нормальной физиологии грудного лимфатического протока и лимфенозного соустья.

ic sac or TD. Elevated lymphatic pressure exceeds the threshold value, displaces the thrombus, and provides transient antero-grade lymph flow [29]. Second, the pressure-mediated resting valve model suggests that some LVJs provide antero-grade lymph flow, while others prevent retrograde venous flow [29]. Finally, the lymphatic fluid lysis model shows that direct lymph flow occurs when clot lysis factors accumulate in the lymph in close proximity to the LEC. A local increase of these factors contributes to the dissolution of the thrombus and transient antero-grade lymph flow. On the contrary, contact of venous blood with LEC eliminates the local accumulation of lytic factors, promoting the formation of clots and restoring blood and lymph segregation [29].

CONCLUSION

The terminal TD is characterized by pronounced anatomical variability and complex physiological and functional mechanisms that control the lymph flow at the junction of the TD and the venous system. The unique valvular complex of the LVJ, which, according to the authors, may or may not be present at all, is able, under the influence of certain factors, such as pressure (venous wall tension), aortic pulsation, lymph volume and respiratory cycle, to independently regulate the lymph flow in the system, however, the exact mechanism of functioning of the studied anatomical structure remains poorly understood. Thus, despite the high importance of the LVJ in the body, its role and function are still not completely clear. There is a need for further detailed study of the anatomy and normal physiology of the TD and LVJ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петренко ВМ. Лимфатическая система: определение. *Успехи современного естествознания*. 2011;3:23-7.
2. Осикбаева СО, Даутова МБ, Баудимова АМ. Лимфатическая система и её важность для организма. *Вестник КазНМУ*. 2017;2:237-40.
3. Петренко ВМ. Лимфатическая и лимфоидная системы: определение. *Известия высших учебных заведений, Поволжский регион*. 2009;4(12):12-20.
4. Байтингер ВФ, Дудников АВ, Курочкина ОС. История изучения лимфатической системы. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2017;3:67-73.

REFERENCES

1. Petrenko VM. Limfaticeskaya sistema: opredelenie [Lymphatic system: Definition]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2011;3:23-7.
2. Osikbaeva SO, Dautova MB, Baudimova AM. Limfaticeskaya sistema i eyo vazhnost' dlya organizma [The lymphatic system and its importance for the body]. *Vestnik KazNMU*. 2017;2:237-40.
3. Petrenko VM. Limfaticeskaya i limfoidnaya sistemy: opredelenie [Lymphatic and lymphoid systems: Definition]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy, Povolzhskiy region*. 2009;4(12):12-20.
4. Baytinger VF, Dudnikov AV, Kurochikina OS. Istoriya izucheniya limfaticeskoy sistemy [The history of the study of the lymphatic system]. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii*. 2017;3:67-73.

5. Gantsev SH, Gantsev K, Kzyrgalin S. *Atlas of Lymphatic System in Cancer: Sentinel Lymph Node, Lymphangiogenesis and Neolymphogenesis*. Switzerland: Springer Nature AG; 2020. 62 p.
6. Standring S. *Gray's Anatomy International Edition: The Anatomical Basis of Clinical Practice 41 edition*. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2015. 1584 p.
7. Breslin JW, Yang Y, Scallan JP, Sweat RS, Adderley SP, Murfee WL. Lymphatic vessel network structure and physiology. *Comprehensive Physiology*. 2019;9:207-99. Available from: <https://doi.org/10.1002/cphy.c180015>
8. O'Hagan LA, Windsor JA, Phillips ARJ, Itkin M, Russell PS, Mirjalili SA. Anatomy of the lymphovenous valve of the thoracic duct in humans. *J Anat*. 2020;236(6):1146-53. Available from: <https://doi.org/10.1111/joa.13167>.
9. Bautch VL, Caron KM. Blood and lymphatic vessel formation. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2015;7(3):a008268. Available from: <https://doi.org/10.1101/cshperspect>
10. Seeger M, Bewig B, Günther R, Schafmayer C, Vollnberg B, Rubin D, et al. Terminal part of thoracic duct: High-resolution US imaging. *Radiology*. 2009;252(3):897-904. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2531082036>
11. Kammerer FJ, Schlude B, Kuefner MA, Schlechtweg P, Hammon M, Uder M, et al. Morphology of the distal thoracic duct and the right lymphatic duct in different head and neck pathologies: An imaging based study. *Head & Face Medicine*. 2016;12:15. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13005-016-0108-y>
12. Bernier-Latmani J, Petrova TV. Intestinal lymphatic vasculature: Structure, mechanisms and functions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(9):510-26. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.79>
13. Wang HW, Escott AB, Phang KL, Petrov MS, Phillips AR, Windsor JA. Indications, techniques, and clinical outcomes of thoracic duct interventions in patients: A forgotten literature? *J Surg Res*. 2016;204(1):213-27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.04.050>
14. Shimada K, Sato I. Morphological and histological analysis of the thoracic duct at the jugulo-subclavian junction in Japanese cadavers. *Clinical Anatomy*. 1997;10:163-72.
15. El Zawahry MD, Sayed NM, El-Awady HM, Abdel-Latif A, El-Gindy MA. Study of the gross, microscopic and functional anatomy of the thoracic duct and the lympho-venous junction. *International Surgery*. 1983;68:135-8.
16. Gutelius JR, Shizgal HM. Resistance at the junction of the subclavian vein of the thoracic duct. *Arch Surg*. 1966;93:755-8. Available from: <https://doi.org/10.1001/archsurg.1966.01330050059008>
17. Sakai T, Yabuki S, Chang K, Kambayashi T, Nakamura R, Takeyasu N, et al. The effect of elevated systemic venous pressure on the thoracic duct and peripheral lymph flow in dogs. *Lymphology*. 1985;18:64-7.
18. Haider M, Shad H, Mendler N. Thoracic duct lymph and PEEP studies in dogs under anesthesia. I. Lymph formation and the effect of thoracic duct fistula on lymph flow. *Intensive Care Med*. 1987;13:183. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF00254702>
19. Pflug J, Calnan J. Thoracic duct valves in angulus venosus. *Br J Surg*. 1968;55:911-6. Available from: <https://doi.org/10.1002/bjs.1800551208>
20. Kinnaert P. Measurement of pressure in the cervical thoracic duct in humans. *Br J Surg*. 1973;60:558-61. Available from: <https://doi.org/10.1002/bjs.1800600717>
21. Dumont AE. The capacity of the thoracic duct and venous junction. *Am J Med Science*. 1975;269:292-301. Available from: <https://doi.org/10.1097/00000441-197505000-00001>
22. Langford RJ. Valves in the subsidiary lymph trunks in the neck. *J Craniomaxillofac Surg*. 2002;30(2):121-4. Available from: <https://doi.org/10.1054/jcms.2002.0298>
23. Liu ME, Branstetter BF 4th, Whetstone J, Escott EJ. Normal CT appearance of the distal thoracic duct. *Am J Roentgenol*. 2006;187(6):1615-20. Available from: <https://doi.org/10.2214/AJR.05.1173>
24. Hess PR, Rawnsley DR, Jakus Z, Yang Y, Sweet DT, Fu J, et al. Platelets mediate lymphovenous hemostasis to maintain blood-lymphatic separation throughout life. *The Journal of Clinical Investigation*. 2014;124(1):273-84. Available from: <https://doi.org/10.1172/JCI70422>
25. Abtahian F, Guerriero A, Sebzda E, Lu MM, Zhou R, Mocsai A, et al. Regulation of blood and lymphatic vascular separation by signaling proteins SLP-76 and Syk. *Science*. 2003;299(5604):247-51. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.1079477>
26. Bertozzi CC, Schmaier AA, Mericko P, Hess PR, Zou Z, Chen M, et al. Platelets regulate lymphatic vascular development through CLEC-2-SLP-76 signaling. *Blood*. 2010;116(4):661-70. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood-2010-02-270876>
5. Gantsev SH, Gantsev K, Kzyrgalin S. *Atlas of Lymphatic System in Cancer: Sentinel Lymph Node, Lymphangiogenesis and Neolymphogenesis*. Switzerland: Springer Nature AG; 2020. 62 p.
6. Standring S. *Gray's Anatomy International Edition: The Anatomical Basis of Clinical Practice 41 edition*. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2015. 1584 p.
7. Breslin JW, Yang Y, Scallan JP, Sweat RS, Adderley SP, Murfee WL. Lymphatic vessel network structure and physiology. *Comprehensive Physiology*. 2019;9:207-99. Available from: <https://doi.org/10.1002/cphy.c180015>
8. O'Hagan LA, Windsor JA, Phillips ARJ, Itkin M, Russell PS, Mirjalili SA. Anatomy of the lymphovenous valve of the thoracic duct in humans. *J Anat*. 2020;236(6):1146-53. Available from: <https://doi.org/10.1111/joa.13167>.
9. Bautch VL, Caron KM. Blood and lymphatic vessel formation. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2015;7(3):a008268. Available from: <https://doi.org/10.1101/cshperspect>
10. Seeger M, Bewig B, Günther R, Schafmayer C, Vollnberg B, Rubin D, et al. Terminal part of thoracic duct: High-resolution US imaging. *Radiology*. 2009;252(3):897-904. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2531082036>
11. Kammerer FJ, Schlude B, Kuefner MA, Schlechtweg P, Hammon M, Uder M, et al. Morphology of the distal thoracic duct and the right lymphatic duct in different head and neck pathologies: An imaging based study. *Head & Face Medicine*. 2016;12:15. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13005-016-0108-y>
12. Bernier-Latmani J, Petrova TV. Intestinal lymphatic vasculature: Structure, mechanisms and functions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(9):510-26. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.79>
13. Wang HW, Escott AB, Phang KL, Petrov MS, Phillips AR, Windsor JA. Indications, techniques, and clinical outcomes of thoracic duct interventions in patients: A forgotten literature? *J Surg Res*. 2016;204(1):213-27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.04.050>
14. Shimada K, Sato I. Morphological and histological analysis of the thoracic duct at the jugulo-subclavian junction in Japanese cadavers. *Clinical Anatomy*. 1997;10:163-72.
15. El Zawahry MD, Sayed NM, El-Awady HM, Abdel-Latif A, El-Gindy MA. Study of the gross, microscopic and functional anatomy of the thoracic duct and the lympho-venous junction. *International Surgery*. 1983;68:135-8.
16. Gutelius JR, Shizgal HM. Resistance at the junction of the subclavian vein of the thoracic duct. *Arch Surg*. 1966;93:755-8. Available from: <https://doi.org/10.1001/archsurg.1966.01330050059008>
17. Sakai T, Yabuki S, Chang K, Kambayashi T, Nakamura R, Takeyasu N, et al. The effect of elevated systemic venous pressure on the thoracic duct and peripheral lymph flow in dogs. *Lymphology*. 1985;18:64-7.
18. Haider M, Shad H, Mendler N. Thoracic duct lymph and PEEP studies in dogs under anesthesia. I. Lymph formation and the effect of thoracic duct fistula on lymph flow. *Intensive Care Med*. 1987;13:183. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF00254702>
19. Pflug J, Calnan J. Thoracic duct valves in angulus venosus. *Br J Surg*. 1968;55:911-6. Available from: <https://doi.org/10.1002/bjs.1800551208>
20. Kinnaert P. Measurement of pressure in the cervical thoracic duct in humans. *Br J Surg*. 1973;60:558-61. Available from: <https://doi.org/10.1002/bjs.1800600717>
21. Dumont AE. The capacity of the thoracic duct and venous junction. *Am J Med Science*. 1975;269:292-301. Available from: <https://doi.org/10.1097/00000441-197505000-00001>
22. Langford RJ. Valves in the subsidiary lymph trunks in the neck. *J Craniomaxillofac Surg*. 2002;30(2):121-4. Available from: <https://doi.org/10.1054/jcms.2002.0298>
23. Liu ME, Branstetter BF 4th, Whetstone J, Escott EJ. Normal CT appearance of the distal thoracic duct. *Am J Roentgenol*. 2006;187(6):1615-20. Available from: <https://doi.org/10.2214/AJR.05.1173>
24. Hess PR, Rawnsley DR, Jakus Z, Yang Y, Sweet DT, Fu J, et al. Platelets mediate lymphovenous hemostasis to maintain blood-lymphatic separation throughout life. *The Journal of Clinical Investigation*. 2014;124(1):273-84. Available from: <https://doi.org/10.1172/JCI70422>
25. Abtahian F, Guerriero A, Sebzda E, Lu MM, Zhou R, Mocsai A, et al. Regulation of blood and lymphatic vascular separation by signaling proteins SLP-76 and Syk. *Science*. 2003;299(5604):247-51. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.1079477>
26. Bertozzi CC, Schmaier AA, Mericko P, Hess PR, Zou Z, Chen M, et al. Platelets regulate lymphatic vascular development through CLEC-2-SLP-76 signaling. *Blood*. 2010;116(4):661-70. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood-2010-02-270876>

27. Sebzda E, Hibbard C, Sweeney S, Abtahian F, Bezman N, Clemens G, et al. Mutant mice Syk and Slp-76 detect the contribution of cell-autonomous hematopoietic cells to vascular development. *Developmental Cell*. 2006;11:349-61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2006.07.007>
28. Crosswhite PL, Podsiadlowska JJ, Curtis CD, Gao S, Xia L, Srinivasan RS, et al. CHD4-regulated plasmin activation impacts lymphovenous hemostasis and hepatic vascular integrity. *J Clin Invest*. 2016;126(6):2254-66. Available from: <https://doi.org/10.1172/JCI84652>
29. Welsh JD, Kahn ML, Sweet DT. Lymphovenous hemostasis and the role of platelets in regulating lymphatic flow and lymphatic vessel maturation. *Blood*. 2016;128(9):1169-73. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-04-636415>
27. Sebzda E, Hibbard C, Sweeney S, Abtahian F, Bezman N, Clemens G, et al. Mutant mice Syk and Slp-76 detect the contribution of cell-autonomous hematopoietic cells to vascular development. *Developmental Cell*. 2006;11:349-61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2006.07.007>
28. Crosswhite PL, Podsiadlowska JJ, Curtis CD, Gao S, Xia L, Srinivasan RS, et al. CHD4-regulated plasmin activation impacts lymphovenous hemostasis and hepatic vascular integrity. *J Clin Invest*. 2016;126(6):2254-66. Available from: <https://doi.org/10.1172/JCI84652>
29. Welsh JD, Kahn ML, Sweet DT. Lymphovenous hemostasis and the role of platelets in regulating lymphatic flow and lymphatic vessel maturation. *Blood*. 2016;128(9):1169-73. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-04-636415>



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ганцев Шамиль Ханафиевич, академик Академии наук Республики Башкортостан и Российской академии естествознания, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет; директор НИИ онкологии, Башкирский государственный медицинский университет

Scopus ID: 6701838431
 ORCID ID: 0000-0003-2047-963X
 SPIN-код: 6846-7150
 Author ID: 580306
 E-mail: prfg@mail.ru

Арыбжанов Дауранбек Турсункулович, кандидат медицинских наук, профессор кафедры хирургических дисциплин № 2, Южно-Казахстанская медицинская академия

ORCID ID: 0000-0002-0237-9064
 E-mail: davran_a@mail.ru

Кзыргалин Шамиль Римович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

Researcher ID: O-7699-2017
 Scopus ID: 55649126100
 ORCID ID: 0000-0001-9721-108X
 SPIN-код: 6538-2732
 Author ID: 655807
 E-mail: ufa.shamil@gmail.com

Ганцев Камил Шамильевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

Scopus ID: 6504698469
 ORCID ID: 0000-0002-7562-5684
 SPIN-код: 9955-0228
 Author ID: 294919
 E-mail: gantseff@mail.ru

Мансурова Алина Вячеславовна, ассистент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

Researcher ID: GMW-4745-2022
 ORCID ID: 0000-0002-8026-8781
 SPIN-код: 8097-2913
 Author ID: 1160857
 E-mail: alinkan804@mail.ru

Мирзоев Махмадали Шамсуллоевич, врач-онколог, Областной онкологический центр г. Боктар

ORCID ID: 0000-0002-0916-439X
 E-mail: m.mahmad82@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



AUTHOR INFORMATION

Gantsev Shamil Khanafievich, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan and the Russian Academy of Natural Sciences, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Oncology with Courses in Oncology and Pathological Anatomy of IDPO, Bashkir State Medical University; Director of the Research Institute of Oncology of Bashkir State Medical University

Scopus ID: 6701838431
 ORCID ID: 0000-0003-2047-963X
 SPIN: 6846-7150
 Author ID: 580306
 E-mail: prfg@mail.ru

Arybzhonov Dauranbek Tursunkulovich, Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Disciplines № 2, South Kazakhstan Medical Academy

ORCID ID: 0000-0002-0237-9064
 E-mail: davran_a@mail.ru

Kzyrgalin Shamil Rimovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Oncology with Courses in Oncology and Pathological Anatomy of IDPO, Bashkir State Medical University

Researcher ID: O-7699-2017
 Scopus ID: 55649126100
 ORCID ID: 0000-0001-9721-108X
 SPIN: 6538-2732
 Author ID: 655807
 E-mail: ufa.shamil@gmail.com

Gantsev Kamil Shamilevich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Oncology with Courses in Oncology and Pathological Anatomy of IDPO, Bashkir State Medical University

Scopus ID: 6504698469
 ORCID ID: 0000-0002-7562-5684
 SPIN: 9955-0228
 Author ID: 294919
 E-mail: gantseff@mail.ru

Mansurova Alina Vyacheslavovna, Assistant of the Department of Oncology with Courses in Oncology and Pathological Anatomy of IDPO, Bashkir State Medical University

Researcher ID: GMW-4745-2022
 ORCID ID: 0000-0002-8026-8781
 SPIN: 8097-2913
 Author ID: 1160857
 E-mail: alinkan804@mail.ru

Mirzoev Makhmadali Shamsulloevich, Oncologist, Bokhtar Regional Cancer Center

ORCID ID: 0000-0002-0916-439X
 E-mail: m.mahmad82@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

Конфликт интересов: отсутствует**Conflict of interests:** The authors have no conflicts of interest АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Мансурова Алина Вячеславовна**

ассистент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

450008, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3
Тел.: +7 (917) 8046599
E-mail: alinkan804@mail.ru ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Mansurova Alina Vyacheslavovna**

Assistant of the Department of Oncology with Courses in Oncology and Pathological Anatomy of IDPO, Bashkir State Medical University

450008, Russian Federation, Republic of Bashkortostan, Ufa, Lenin str., 3
Tel.: +7 (917) 8046599
E-mail: alinkan804@mail.ru**ВКЛАД АВТОРОВ**Разработка концепции и дизайна исследования: ГШХ, ГКШ
Сбор материала: АДТ, КШР, МАВ, ММШ
Анализ полученных данных: ГШХ, АДТ, КШР, ГКШ
Подготовка текста: АДТ, КШР, МАВ, ММШ
Редактирование: ГШХ, ГКШ
Общая ответственность: ГШХ*Поступила* 14.07.22
Принята в печать 29.09.22**AUTHOR CONTRIBUTIONS**Conception and design: GShKh, GKSh
Data collection: ADT, KShR, MAV, MMSh
Analysis and interpretation: GShKh, ADT, KShR, GKSh
Writing the article: ADT, KShR, MAV, MMSh
Critical revision of the article: GShKh, GKSh
Overall responsibility: GShKh*Submitted* 14.07.22
Accepted 29.09.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-379-384

РАЗВИТИЕ ГИГИЕНЫ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ КАК НАУКИ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Г.О. БАПАЛИЕВА, Ж.С. СЫДЫКОВ, И.Б. КЕРИМБАЕВА

Кафедра гигиенических дисциплин, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Проведён обзор исторических и литературных данных о становлении гигиены детей и подростков, как науки, в Кыргызской Республике. В статье представлены результаты научных исследований, а также пути решения актуальных проблем в области гигиены детей и подростков, выполненных учёными-гигиенистами и их учениками в разные годы. Основополагающий вклад в становление гигиенической науки в области гигиены детей и подростков внесли учёные-гигиенисты доценты Мамытов Б.М. и Недвига Р.А. В наблюдаемый, а именно, послевоенный период, большая часть выполненной работы заключалась в изучении условий среды воспитания и обучения, а также в оценке состояния здоровья детей и подростков. А в последние годы особую актуальность приобретают научные работы по проблемам обеспечения рационального питания учащихся в различных образовательных организациях.

Ключевые слова: гигиена детей и подростков, наука, исследование, вклад учёных.

Для цитирования: Бапалиева ГО, Сыдыков ЖС, Керимбаева ИБ. Развитие гигиены детей и подростков как науки в Кыргызской Республике. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):379-84. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-379-384>

HISTORY OF ADOLESCENT MEDICINE AS A SCIENTIFIC DISCIPLINE IN THE KYRGYZ REPUBLIC

G.O. BAPALIEVA, ZH.S. SYDYKOV, I.B. KERIMBAEVA

Department of Hygienic Disciplines, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic

A historical and literature review providing insight into the development of adolescent medicine as a discipline in the Kyrgyz Republic was conducted. In addition, the paper presents the scientific research results considering how to solve urgent health problems in children and adolescents. The research was carried out by adolescent medicine specialists and postgraduate students over the years. A fundamental contribution to the field of adolescent medicine was made by Associate Professors B.M. Mamytov and R.A. Nedviga. In the post-world-war II period, the research was focused primarily on studying nurturing and educational environments, as well as assessing the health status of children and adolescents. However, in recent years, scientific work on providing students with proper nutrition in various educational institutions has become particularly relevant.

Keywords: Child and adolescent health, science, research, the contribution of scientists.

For citation: Bapaliev GO, Sydykov ZhS, Kerimbaeva IB. Razvitie gigeny detey i podrostkov kak nauki v Kyrgyzskoy Respublike [History of adolescent medicine as a scientific discipline in the Kyrgyz Republic]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):379-84. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-379-384>

ВВЕДЕНИЕ

Гигиена детей и подростков является самостоятельной наукой и в то же время практической сферой здравоохранения и неотъемлемой частью санитарно-эпидемиологического надзора страны. Как наука рассматривает воздействие окружающей среды на жизнедеятельность детей, так и на основе анализа и оценки определяет влияние на их растущий организм в будущем. В результате исследований разрабатываются гигиенические нормы, направленные на сохранение и укрепление здоровья, снижение заболеваемости, повышение трудоспособности, а также способствующие гармоническому росту детей и подростков [1-3].

Гигиена детей и подростков, как научно-педагогическая школа, в Кыргызской Республике берёт своё начало с середины XX века в связи с открытием санитарно-гигиенического факультета в КГМИ¹. Научная деятельность гигиенистов с самого начала была направлена на изучение влияния эколого-гигиенических, медико-биологических, социально-экономических факторов, на осно-

INTRODUCTION

Adolescent medicine is an independent scientific discipline, a healthcare practice area and an integral part of the state sanitary and epidemiological supervision. As a scientific discipline, it studies the impact of the environment on the well-being of children and adolescents and, based on analysis and evaluation, determines its effect on adolescent health in the future. Based on the research, standards for adolescent health are being developed to maintain and strengthen health, reduce morbidity, increase working capacity, and contribute to children's and adolescents' balanced growth and development [1-3].

In the Kyrgyz Republic, adolescent medicine, as a scientific and teaching discipline, originates from the middle of the 20th century and is linked with the launching of the Faculty of Public Health at Kyrgyz State Medical Academy (KSMA)¹. The focus of public health scientists' research from the beginning has been on studying the impact of environmental, biomedical, and socioeconomic fac-

1 ЦГА КР Ф.1734 Оп.6.Д.225 Л.154

1 CSA KR Fond.1734 SN. 6.F. 225 I.154

вании которых планировалась разработка научно-обоснованных мероприятий, направленных на формирование, сохранение и укрепление здоровья детей и подростков. Большинство научных исследований было посвящено изучению условий среды воспитания и обучения детей и подростков, а также оценке их состояния здоровья.

Научные исследования по указанному направлению были начаты в 1956 году к.м.н., доцентом Б.М. Мамытовым. Автор изучил гигиенические условия и организацию учебного процесса в общеобразовательных учреждениях г. Фрунзе, где были выявлены нарушения режима дня и санитарно-гигиенических условий, которые оказывали отрицательное воздействие на физическое развитие и состояние здоровья детей и подростков. На основании полученных результатов были разработаны и предложены Министерству народного просвещения и органам здравоохранения гигиенические рекомендации по проектированию и строительству новых общеобразовательных школ [4, 5].

Далее, в 1964 году, аспирантом кафедры общей гигиены Р.А. Недвигой были продолжены исследования Б.М. Мамытова, но уже по изучению физического развития детей и условий среды в детских садах. Р.А. Недвигой была установлена связь между показателями физического развития и определёнными заболеваниями, а также санитарно-гигиенической обстановкой в детских дошкольных учреждениях и жилищно-бытовыми условиями. Автор была одной из первых, кто составил оценочные таблицы физического развития детей дошкольного возраста для г. Фрунзе. Данные таблицы по сей день используются как на практике, так и в науке в качестве нормативных данных для оценки физического развития детей дошкольного возраста. Кроме того, ею были предложены практические мероприятия по улучшению санитарно-гигиенической обстановки и организации питания детей в детских садах данного города [5, 6].

Изучение здоровья, гигиены среды воспитания и обучения детей продолжил Ю.И. Мануйленко (1967). Им впервые было изучено физическое развитие школьников г. Джалал-Абад с учётом условий внешней среды и санитарно-гигиенической обстановки школ. На основании полученных данных была составлена шкала регрессии по росту (оценочная таблица) для школьников г. Джалал-Абад. В этом исследовании Ю.И. Мануйленко подтвердил, что нерациональное размещение школ на территории города, устаревшая планировка зданий, нерациональная система санитарно-технических сооружений и неправильный подбор учебной мебели отрицательно сказываются на здоровье учащихся, что было подтверждено и в других исследованиях [5, 7-10].

По изучению влияния химических загрязнений окружающей среды на организм детей были проведены две научные работы. Первой из них является экспериментальная научная работа Р.М. Бектемировой (Р.М. Атамбаевой) (1984). Автором впервые была представлена экспериментально обоснованная система количественных биохимических критериев для гигиенической оценки ранних метаболических нарушений у детей дошкольного возраста и взрослых людей в зависимости от уровня суммарного химического загрязнения атмосферного воздуха и питьевой воды [11].

Другая научная работа по изучению заболеваемости детского населения под воздействием химических загрязнителей атмосферного воздуха принадлежит А.А. Джумалиевой (1985). Целью данной работы была разработка методологических подходов к изучению формирования и развития детских аллергических заболеваний в районах с высоким уровнем загрязнения воздуха химическими веществами в промышленно развитых городах. Автором были установлены критерияльно значимые показатели секреторных имму-

tors. Based on the research results, it has been planned to develop evidence-based measures to shape, maintain and strengthen the health of children and adolescents. Most of the scientific research was devoted to studying nurturing and educational environments of children and adolescents and assessing their health status.

Scientific research in this area was started in 1956 by Associate Professor Dr. (PhD) B.M. Mamytov. The author studied the sanitary conditions and organisation of the learning process in public educational institutions in the city of Bishkek, formerly Frunze, where violations of the daily routine and hygienic conditions were revealed, adversely affecting the physical development and health of children and adolescents. Based on the results, safety and health standards in the planning and designing of new public school buildings were developed and proposed to the Ministry of Public Education and healthcare agencies [4, 5].

Further, in 1964, a graduate student of the Department of General Public Health, R.A. Nedviga, continued the research of B.M. Mamytov, studying the physical development of children and environmental health in daycare centres. R.A. Nedviga established a link between indicators of physical development and certain diseases, as well as the hygiene and sanitation in preschool institutions and living conditions. The author was one of the first to design detailed tables with anthropometric measurements to assess the physical development of preschool children in the city of Frunze (now Bishkek). These charts are still used in practice and research as reference standards to evaluate the physical development of preschool children. In addition, she proposed practical measures to improve the sanitary and hygienic conditions and nutrition in childcare centres in this city [5, 6].

Yu.I. Manuylenko (1967) continued the study of environmental health and hygiene for children nurturing and educating. He was the first to study the physical development of schoolchildren in the city of Jalal-Abad, considering the schools' environmental, sanitary, and hygienic conditions. Based on the data obtained, evaluation tables for the physical development of schoolchildren in the city of Jalal-Abad were compiled according to the regression analysis method. In this study, Yu.I. Manuylenko confirmed that the random irrational placement of schools in the city, outdated building layout, inadequate sanitation facilities and unsuitable educational furniture adversely affect students' health, which was also confirmed in other studies [5, 7-10].

Two scientific works were carried out to study the effect of environmental chemical pollution on children's health. The first was the experimental scientific work by R.M. Bektemirova (Atambaeva), published in 1984. The author was the first to present an evidence-based system of quantitative biochemical criteria for assessing early metabolic disorders in preschool children and adults related to total (integral) atmospheric air and drinking water pollution [11].

Another research on the influence of atmospheric pollution on pediatric morbidity rates was performed by A.A. Dzhumaliev (1985). This work aimed to develop methodological approaches to studying childhood allergic diseases in areas with high levels of air chemical contamination in industrialised cities. The author established the reference levels of the secretory immunoglobulins – IgA and IgM at the early stages of allergic sensitisation in children. In addition, the high sensitivity of the mucosal immune system to chemical factors in the environment was established² [12].

ноглобулинов А и Е на ранних стадиях аллергизации детского организма и доказана высокая чувствительность иммунной системы слизистой к химическим факторам окружающей среды² [12].

Одним из учёных-гигиенистов, внёсших вклад в развитие гигиены детей и подростков, является Ж.С. Сыдыков (1999). Его научная работа была посвящена изучению влияния учебных и производственных факторов на физиологическое состояние и реакции организма учащихся-текстильщиц в профессионально-технических училищах (ПТУ). На основании данных исследований в практику ПТУ и санитарно-эпидемиологическую службу страны были внедрены 5 рационализаторских предложений, а также разработаны 5 методических рекомендаций³ [13].

С 2000 годов в организованных детских коллективах начались активные исследования в области гигиены питания. Так, в 2009 году Ф.А. Кочкорова изучала питание и состояние здоровья детей в детских дошкольных учреждениях г. Бишкек. Автором впервые в Кыргызской Республике представлена комплексная гигиеническая оценка фактического питания, физического развития и показателей здоровья детей дошкольного возраста с учётом современных социально-экономических условий. По результатам исследования разработаны рекомендуемые нормы потребления питательных веществ и стандарты физического развития детей дошкольного возраста, подготовлены и внедрены научно-обоснованные методические рекомендации [5, 14, 15].

Позже, в 2014 году, Т.А. Цивинской проведена научная работа по вопросам гигиены питания подростков в организованных группах. В частности, автор исследовала питание и пищевой статус учащихся Олимпийского резерва Кыргызской Республики и разработала методические рекомендации в области гигиены питания спортсменов-подростков⁴ [16-19].

Н.А. Садырова с 2015 года начала изучать факторы риска, которые напрямую могут повлиять на морфофункциональное развитие детей и подростков. Помимо этого, проведена эпидемиологическая оценка заболеваемости туберкулёзом среди детей и подростков возрасте 6-15 лет на примере Ошской и Джалал-Абадской областей. За период анализа (2001-2013 гг.) автором доказано, что высокий уровень заболеваемости туберкулёзом обусловлен комплексом неблагоприятных медико-биологических и социальных факторов, которые имеют тенденцию к росту по сравнению с предыдущими годами. По результатам исследования были разработаны методические пособия и практические рекомендации для профилактики и реабилитации детей, больных туберкулёзом [20-23].

В настоящее время одним из актуальных направлений в области гигиены питания детей и подростков является работа А.А.

One of the scientists contributing to the development of adolescent medicine is Zh.S. Sydykov (1999). His scientific work was devoted to studying the influence of educational and workplace factors on the physiological state and body responses among vocational college textile students. Based on these studies, five innovation proposals were implemented into the practice of vocational colleges and the state sanitary and epidemiological services, and five methodological recommendations were developed³ [13].

Since 2000, active research projects in nutritional hygiene began in organised children's groups. Thus, in 2009 F.A. Kochkorova studied the nutrition and health status of children in preschool institutions in Bishkek. For the first time in the Kyrgyz Republic, the author presents a comprehensive hygienic assessment of current nutrition, physical development and health indicators of preschool children, considering current socioeconomic conditions. Based on the study's results, guidelines for nutrient intake and standards for the physical development of preschool children were developed, and scientifically based methodological recommendations were prepared and implemented [5, 14, 15].

Later, in 2014, T.A. Tsivinskaya carried out scientific work on the nutritional hygiene of adolescents in organised groups. In particular, the author studied the nutrition and nutritional status of students of the Olympic reserve school of the Kyrgyz Republic and developed methodological recommendations for the nutritional hygiene of adolescent athletes⁴ [16-19].

Since 2015, N.A. Sadyrova began to study risk factors that can directly affect the morphofunctional development of children and adolescents. In addition, an epidemiological assessment of tuberculosis incidence rates among children and adolescents aged 6-15 years was carried out exemplified by the Osh and Jalal-Abad regions. During the 2001-2013 study period, the author proved that the high incidence of tuberculosis was due to a combination of unfavourable medical, biological and social factors that tend to increase compared to previous years. Based on the study's results, methodological guidelines and practical recommendations were developed to prevent and rehabilitate children with tuberculosis [20-23].

One of the highly relevant areas in the field of nutritional hygiene of children and adolescents is the study by A.A. Uraimova. The author conducted a hygienic assessment of school meals' provision and primary school students' health status to justify implementing necessary medical and social measures. Furthermore, based on the results obtained by the author, scientifically based methodological recommendations were prepared and implemented into practice [24-26].

2 ЦГА КР Ф.1734 Оп. 6Д.230 Л.171

3 Сыдыков Ж, Шпирт МБ. Стандарты и методика оценки физического развития учащихся женского пола профессионально-технических училищ. Фрунзе; 1988. 26 с.

Мамытов БМ, Сыдыков ЖС, Шпирт МБ. Режим обучения учащихся профессионально-технических училищ. Фрунзе, КГМИ; 1988. 16 с.

Эсенаманова МК, Сыдыков ЖС, Шпирт МБ. Рационализация питания учащихся ПТУ. Фрунзе, КГМИ; 1988. 16 с.

Дооронбеков ЖД, Сыдыков ЖС. Мероприятия по улучшению медицинского обслуживания учащихся ПТУ и методы их оценки здоровья. Фрунзе, КГМИ; 1988. 14 с.

Шпирт МБ, Сыдыков ЖС, Донский ЕМ. Перцентильный метод оценки физического развития. Фрунзе, КГМИ; 1990. 10 с.

4 Эсенаманова МК, Кочкорова ФА, Цивинская ТА. Питание учащихся училища «Олимпийского резерва им. Ш. Сыдыкова». Бишкек; 2011. 18 с.

Эсенаманова МК, Кочкорова ФА, Цивинская ТА. Питание спортсменов-подростков, обучающихся в училище олимпийского резерва г. Бишкек. Бишкек; 2014. 28 с.

3 Sydykov Zh, Shpirt MB. Standards and methods for assessing the physical development of female students in vocational schools. Frunze; 1988. 26 p.

Mamytov BM, Sydykov ZhS, Shpirt MB. Teaching mode for students of vocational schools. Frunze, KSMI; 1988. 16 p.

Esenamanova MK, Sydykov ZhS, Shpirt MB. Rationalisation of nutrition of vocational school students. Frunze, KSMI; 1988. 16 p.

Doorobekov Zhd, Sydykov ZhS. Measures to improve medical care for vocational school students and methods for assessing their health. Frunze, KSMI; 1988. 14 p.

Shpirt MB, Sydykov ZhS, Donskoy EM. Percentile method for assessing physical development. Frunze, KSMI; 1990. 10 p.

4 Esenamanova MK, Kochkorova FA, Tsivinskaya TA. Meals for students of the school "Olympic reserve named after Sh. Sydykov". Bishkek; 2011. 18 p.

Esenamanova MK, Kochkorova FA, Tsivinskaya TA. Nutrition for adolescent athletes studying at the Olympic Reserve School in Bishkek. Bishkek; 2014. 28 p.

Ураимовой. Она провела гигиеническую оценку организации школьного питания и состояния здоровья учащихся начальных классов для обоснования комплекса медико-социальных мероприятий. На основе полученных автором результатов были подготовлены и внедрены в практику научно-обоснованные методические рекомендации [24-26].

Таким образом, исторический экскурс по научным изысканиям в области гигиены детей и подростков выявил, что проведенные исследования имеют существенное значение для науки и практики. Особо следует отметить, что накопленный научно-исследовательский опыт в области гигиены детей и подростков позволяет гигиенистам сформировать новые концепции здоровья детей и подростков в условиях Кыргызской Республики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кучма ВР, Сухарев АГ. Врач по гигиене детей и подростков – новое действующее лицо школьного здравоохранения. *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья*. 2012;2:4-8.
2. Чурьянова МИ, Ананьева НА, Бесстрашная НА, Борисова ЛА, Зубкова ВМ, Карасик ВЕ, и др. Наиболее актуальные исследования по гигиене детей и подростков в 1983 г. *Гигиена и санитария*. 1984;2:24-6.
3. Сердюковская ГН, Стан ВВ, Плужникова ЗА. Научные исследования по гигиене детей и подростков на современном этапе. *Гигиена и санитария*. 1983;4:4-9.
4. Бапалиева ГО, Атамбаева РМ, Тургумбаева ЖД, Касымов ОТ. Становление и развитие гигиены в системе высшего медицинского образования Кыргызской Республики. *Здравоохранение Кыргызстана*. 2022;1:158-65. Available from: <https://doi.org/10.51350/zdravkg20223123158>
5. Мансуркулова Н, Орозбекова БТ, Муйдинов ФФ, Байызбекова ДА, Ажикулова ВС. Факторы риска и здоровье подростков (на материалах КР). *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;5(4):568-74.
6. Сауткин МФ. Возрастно-половые закономерности физического развития школьников 10-15 лет в свете акселерации. *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие*. 2016;2:46-53.
7. Борисов ЕЮ, Мануйленко ЮИ. Методы оценки показателей физического развития учащихся общеобразовательных школ с использованием стандартов. *Вестник КРСУ*. 2013;9:107-10.
8. Борисов ЕЮ, Грехова Ю, Мануйленко ЮИ. Основные показатели физического развития школьников г. Бишкек в динамике за 50 лет. *Медицина Кыргызстана*. 2012;4:34-7.
9. Мануйленко ЮИ, Грехова ЮА. Стандарты физического развития школьников как основные критерии оценки их здоровья. *Вестник КРСУ*. 2015;4:76-9.
10. Атамбаева РМ, Максutow TP, Мамбеталиев СА. Сравнительная оценка физического развития юношей призывного возраста города Бишкек и сельской местности Чуйской области. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2013;3(1):97-100.
11. Меркурьева РВ, Озолиня АЖ, Астаханова ЛФ, Долинская СИ, Бектемирова РМ. Исследование корреляционной взаимосвязи между некоторыми ферментными и гормональными систем у половозрелых крыс. *Вопросы медицинской химии*. 1984;1:34-7.

Thus, the historical insight into scientific research in adolescent medicine revealed that the studies carried out are relevant and valid for science and practice. Furthermore, it should be noted that the accumulated research experience in adolescent medicine allows the formation of new concepts of the health of children and adolescents in the Kyrgyz Republic.

REFERENCES

1. Kuchma VR, Sukharev AG. Vrach po gigiyene detey i podrostkov – novoe deystvuyushchee litso shkol'nogo zdravookhraneniya [Child and adolescent hygiene physician – a new actor in school health]. *Voprosy shkol'noy i universitetskoy meditsiny i zdorov'ya*. 2012;2:4-8.
2. Churyanova MI, Ananyeva NA, Besstrashnaya NA, Borisova LA, Zubkova VM, Karasik VE, i dr. Naibolee aktual'nye issledovaniya po gigiyene detey i podrostkov v 1983 g. [The most relevant research on the hygiene of children and adolescents in 1983]. *Gigiena i sanitariya*. 1984;12:24-6.
3. Serdyukovskaya GN, Stan VV, Pluzhnikova ZA. Nauchnye issledovaniya po gigiyene detey i podrostkov na sovremennom etape [Scientific research on the hygiene of children and adolescents at the present stage]. *Gigiena i sanitariya*. 1983;4:4-9.
4. Bapalievа GO, Atambaeva RM, Turgumbaeva ZhD, Kasymov OT. Stanovleniye i razvitiye gigiyeny v sisteme vysshego meditsinskogo obrazovaniya Kyrgyzskoy Respubliki [Formation and development of hygiene within the system of higher medical education of the Kyrgyz Republic]. *Zdravookhraneniye Kyrgyzstana*. 2022;1:158-65. Available from: <https://doi.org/10.51350/zdravkg20223123158>
5. Mansurkulova N, Orozbekova BT, Muiyidinov FF, Bayyzbekova DA, Azhikulova VS. Faktory riska i zdorov'e podrostkov (na materialakh KR) [Risk factors and health of adolescents (based on the materials of the Kyrgyz Republic)]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016;5(4):568-74.
6. Sautkin MF. Vozrastno-polovye zakonomernosti fizicheskogo razvitiya shkol'nikov 10-15 let v svete akseleratsii [Age and sex patterns of physical development of students 10-15 years old in the light of the acceleration]. *Lichnost' v menyayushchetsya mire: zdorov'e, adaptatsiya, razvitiye*. 2016;2:46-53.
7. Borisov EYu, Manuylenko Yul. Metody otsenki pokazateley fizicheskogo razvitiya uchashchikhsya obshcheobrazovatel'nykh shkol s ispol'zovaniem standartov [Methods for assessing indicators of physical development of students in general education schools using standards]. *Vestnik KRSU*. 2013;9:107-10.
8. Borisov EYu, Grekhova Yu, Manuylenko Yul. Osnovnye pokazateli fizicheskogo razvitiya shkol'nikov g. Bishkek v dinamike za 50 let [The main indicators of the physical development of schoolchildren in Bishkek in dynamics over 50 years]. *Meditsina Kyrgyzstana*. 2012;4:34-7.
9. Manuylenko Yul, Grekhova YuA. Standarty fizicheskogo razvitiya shkol'nikov kak osnovnye kriterii otsenki ikh zdorov'ya [Standards of physical development of schoolchildren as the main criteria for assessing their health]. *Vestnik KRSU*. 2015;4:76-9.
10. Atambaeva RM, Maksutov TR, Mambetaliev SA. Sravnitel'naya otsenka fizicheskogo razvitiya yunoshey prizyvnoy vozrasta goroda Bishkek i sel'skoy mestnosti Chuyskoy oblasti [Comparative assessment of inductee's physical development in Bishkek city and rural areas of Chuysky region]. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva*. 2013;3(1):97-100.
11. Merkur'yeva RV, Ozoliniya AZh, Astakhanova LF, Dolinskaya SI, Bektemirova RM. Issledovanie korrelyatsionnoy vzaimosvyazi mezhdu nekotorykh fermentnykh i gormonal'nykh sistem u polovozrelykh krys [Study of the correlation relationship between some enzyme and hormonal systems in mature rats]. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1984;1:34-7.

12. Джумалиева АА. Иммунная система слизистых дыхательного и пищеварительного тракта у детей с симптомами аллергии. *Здравоохранение Киргизии*. 1985;6:49-51.
13. Сыдыков ЖС, Шпирт МБ, Мамытов БМ, Дооронбеков ЖД, Джумабаев АД. Воздействие учебно-производственных факторов на состояние здоровья учащихся ПТУ лёгкой промышленности. *Здравоохранение Киргизии*. 1988;6:29.
14. Кочкорова ФА. Структура заболеваемости детей дошкольного возраста г. Бишкек. *Здравоохранение Кыргызстана*. 2008;4:67-9.
15. Кочкорова ФА. Поступление с пищей и экскреция с мочой аскорбиновой кислоты и кальция. *Здравоохранение Кыргызстана*. 2008;4:70-3.
16. Садырова НА. Сравнительная оценка физического развития здоровых детей различных возрастных групп в Ошской и Джалал-Абадской областях. *Вестник КРСУ*. 2015;4:127-31.
17. Цивинская ТА. Оценка витаминно-минерального состава пищевого рациона учащихся училища олимпийского резерва г. Бишкек. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2011;4:81-5.
18. Саккараев ЭД, Беделбаев МК, Цивинская ТА, Эсенаманова МК, Кочкорова ФА. Особенности питания молодых спортсменов. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2010;2:67-71.
19. Цивинская ТА. Оценка физического развития юных спортсменов обучающихся в училище олимпийского резерва г. Бишкек. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2013;3(1):82-4.
20. Садырова НА, Орозбекова БТ, Касымова РО. Эпидемиологическая оценка туберкулёзной инфекции, влияющей на морфофункциональное развитие детей и подростков (на примере городов Ош и Джалал-Абад). *Вестник КРСУ*. 2015;4:132-7.
21. Садырова НА. Оценка физического развития морфофункционального состояния тубинфицированных детей и подростков Джалал-Абадской и Ошской области. *Современная медицина: Актуальные вопросы*. 2015;38-39:80-6.
22. Садырова НА, Орозбекова БТ. Сравнительная оценка физического развития здоровых и тубинфицированных детей по полу и возрасту. *Вестник физической культуры и спорта*. 2017;4:155-61.
23. Садырова НА. Сравнительная оценка физического развития здоровых детей различных возрастных групп в Ошской и Джалал-Абадской областях. *Вестник КРСУ*. 2015;4:127-31.
24. Uraimova AA. Sanitary audit of iodine content in the diet and its impact on the health of school students. *Alatoo academic studies*. 2019;4:244-9. Available from: <https://doi.org/10.17015/aas.2019.194.27>
25. Ураимова АА, Касымов ОТ. Состояние здоровья учащихся общеобразовательных учреждений с разной формой школьного питания. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;2:153. Available from: <https://doi.org/10.17513/spno.29735>
26. Ураимова АА, Касымова РО, Касымов ОТ. Мировая практика – опыт решения проблем организации школьного питания (обзор). *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2020;7:70-8.
12. Dzhumaliyeva AA. Immunnaya sistema slizistyx dykhatel'nogo i pishchevaritel'nogo trakta u detey s simptomami allergii [The immune system of the mucous membranes of the respiratory and digestive tract in children with allergy symptoms]. *Zdravookhranenie Kirgizii*. 1985;6:49-51.
13. Sydykov ZhS, Shpirt MB, Mamytov BM, Dooronbekov ZhD, Dzhumabaev AD. Vozdeystvie uchebno-proizvodstvennykh faktorov na sostoyanie zdorov'ya uchashchikhsya PTU lyogkoy promyshlennosti [The impact of educational and production factors on the health status of students in vocational schools of light industry]. *Zdravookhranenie Kirgizii*. 1988;6:29.
14. Kochkorova FA. Struktura zabolevaemosti detey doshkol'nogo vozrasta g. Bishkek [The morbidity structure of children of underschool age in Bishkek]. *Zdravookhranenie Kyrgyzstana*. 2008;4:67-9.
15. Kochkorova FA. Postuplenie s pishchey i ekskretsiya s mochoy askorbinovoy kisloty i kal'tsiya [Intake and excretion of vitamin c and calcium in children]. *Zdravookhranenie Kyrgyzstana*. 2008;4:70-3.
16. Sadyrova NA. Sravnitel'naya otsenka fizicheskogo razvitiya zdorovykh detey razlichnykh voznastnykh grupp v Oshskoy i Dzhahal-Abadskoy oblastiakh [Comparative assessment of the physical development of healthy children of different age groups in Osh and Jalal-Abad regions]. *Vestnik KRSU*. 2015;4:127-31.
17. Tsvinskaya TA. Otsenka vitaminno-mineral'nogo sostava pishchevogo ratsiona uchashchikhsya uchilishcha olimpiyskogo rezerva g. Bishkek [Evaluation of the vitamin and mineral composition of the diet of students of the school of the Olympic reserve in Bishkek]. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva*. 2011;4:81-5.
18. Sakkarayev ED, Bedelbaev MK, Tsvinskaya TA, Esenamanova MK, Kochkorova FA. Osobennosti pitaniya molodykh sportsmenov [Specifics of nutrition of young sportsmen's]. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva*. 2010;2:67-71.
19. Tsvinskaya TA. Otsenka fizicheskogo razvitiya yunyx sportsmenov obuchayushchikhsya v uchilishche olimpiyskogo rezerva g. Bishkek [Physical assessment of young athletes studying at olympic reserve school of Bishkek city]. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva*. 2013;3(1):82-4.
20. Sadyrova NA, Orozbekova BT, Kasymova RO. Epidemiologicheskaya otsenka tuberkulyoznoy infektsii, vliyayushchey na morfofunktsional'noe razvitiye detey i podrostkov (na primere gorodov Osh i Dzhahal-Abad) [Epidemiological evaluation of tb infection affecting morphofunctional child and adolescent development (for example Osh and Jalal-Abad)]. *Vestnik KRSU*. 2015;4:132-7.
21. Sadyrova NA. Otsenka fizicheskogo razvitiya morfofunktsional'nogo sostoyaniya tubinfitsirovannykh detey i podrostkov Dzhahal-Abadskoy i Oshskoy oblasti [Physical development and evaluation of morph functional state of TB-infected children Jalalabad and Osh]. *Sovremennaya meditsina: Aktual'nye voprosy*. 2015;38-39:80-6.
22. Sadyrova NA, Orozbekova BT. Sravnitel'naya otsenka fizicheskogo razvitiya zdorovykh i tubinfitsirovannykh detey po polu i vozrastu [Comparative evaluation of physical development of healthy and TB-infected children by gender and age]. *Vestnik fizicheskoy kul'tury i sporta*. 2017;4:155-61.
23. Sadyrova NA. Sravnitel'naya otsenka fizicheskogo razvitiya zdorovykh detey razlichnykh voznastnykh grupp v Oshskoy i Dzhahal-Abadskoy oblastiakh [Comparative evaluation of physical development of healthy children of different age groups in Osh and Jalal-Abad regions]. *Vestnik KRSU*. 2015;4:127-31.
24. Uraimova AA. Sanitary audit of iodine content in the diet and its impact on the health of school students. *Alatoo academic studies*. 2019;4:244-9. Available from: <https://doi.org/10.17015/aas.2019.194.27>
25. Uraimova AA., Kasymov OT. Sostoyanie zdorov'ya uchashchikhsya obshcheobrazovatel'nykh uchrezhdeniy s raznoy formoy shkol'nogo pitaniya [The state of health of students of educational institutions with different forms of school meals]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020;2:153. Available from: <https://doi.org/10.17513/spno.29735>
26. Uraimova AA, Kasymova RO, Kasymov OT. Mirovaya praktika – opyt resheniya problem organizatsii shkol'nogo pitaniya (obzor) [World practice – experience in solving problems of the organisation of school feeding (review)]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana*. 2020;7:70-8.

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бапалиева Гульназ Орозалиевна, ассистент кафедры гигиенических дисциплин, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Researcher ID: S-2270-2017
ORCID ID: 0000-0001-7217-8244
SPIN-код: 6645-8067
E-mail: zhazy2011@mail.ru

Сыдыков Жумабек Сыдыкович, доцент кафедры гигиенических дисциплин, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

ORCID ID: 0000-0002-3950-9763
SPIN-код: 9893-3810
E-mail: sydykov.j1947@gmail.com

Керимбаева Изат Болотбековна, ассистент кафедры гигиенических дисциплин, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Researcher ID: S-2267-2017
ORCID ID: 0000-0002-4874-1145
SPIN-код: 7054-4619
Author ID: 948587
E-mail: kerimbaeva.i@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:

Бапалиева Гульназ Орозалиевна

ассистент кафедры гигиенических дисциплин, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92
Тел.: +996 (707) 060181
E-mail: zhazy2011@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БГО, СЖС, КИБ
Сбор материала: БГО
Анализ полученных данных: БГО, КИБ
Подготовка текста: БГО, КИБ
Редактирование: БГО, СЖС
Общая ответственность: БГО

Поступила 11.05.22
Принята в печать 29.09.22

 AUTHOR INFORMATION

Bapalievа Gulnaz Orozalyevna, Assistant of the Department of Hygienic Disciplines, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

Researcher ID: S-2270-2017
ORCID ID: 0000-0001-7217-8244
SPIN: 6645-8067
E-mail: zhazy2011@mail.ru

Sydykov Zhumabek Sydykovich, Associate Professor of the Department of Hygienic Disciplines, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

ORCID ID: 0000-0002-3950-9763
SPIN: 9893-3810
E-mail: sydykov.j1947@gmail.com

Kerimbaeva Izat Bolotbekovna, Assistant of the Department of Hygienic Disciplines, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

Researcher ID: S-2267-2017
ORCID ID: 0000-0002-4874-1145
SPIN: 7054-4619
Author ID: 948587
E-mail: kerimbaeva.i@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

Conflict of interests: The authors have no conflicts of interest

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Bapalievа Gulnaz Orozalyevna

Assistant of the Department of Hygienic Disciplines, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev str., 92
Tel.: +996 (707) 060181
E-mail: zhazy2011@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BGO, SZhS, KIB
Data collection: BGO
Analysis and interpretation: BGO, KIB
Writing the article: BGO, KIB
Critical revision of the article: BGO, SZhS
Overall responsibility: BGO

Submitted 11.05.22
Accepted 29.09.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-385-393

COVID-19 И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН

Г.С. МИРЗОЗОДА, М.Ф. ДОДХОЕВА, Р.А. АБДУЛЛАЕВА

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

В обзоре литературы рассмотрены вопросы влияния COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин. Отмечено, что менструальная дисфункция становится сильным стрессором для организма женщины. Стресс, вызванный пандемией, потенциально может подвергнуть женщин более высокому риску нарушения эндокринной регуляции. Коронавирусная инфекция влияет на течение беременности и родов, увеличивая число преждевременных родов, повышает частоту родоразрешений путём кесарева сечения. Недостаточно изучены состояние плода, изменения в маточно-плацентарном комплексе как при развитии болезни при беременности, так и при последующих после болезни беременностях. Исследователи едины в том, что своевременная диагностика последствий коронавирусной инфекции у женщин позволит выработать новые профилактические и терапевтические стратегии, которые позволят восстановить оптимальный статус репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: COVID-19, менструальный цикл, репродуктивное здоровье, беременность, стресс.

Для цитирования: Мирзозода ГС, Додхоева МФ, Абдуллаева РА. COVID-19 и репродуктивное здоровье женщин. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):385-93. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-385-393>

COVID-19 AND WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH

G.S. MIRZOZODA, M.F. DODKHOEVA, R.A. ABDULLAEVA

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

The authors present a literature review examining the impact of COVID-19 on women's reproductive health. It is noted that menstrual dysfunction creates intense stress in a woman's body. The stress caused by the pandemic could potentially put women at higher risk of endocrine disruption. Furthermore, coronavirus infection adversely affects the course of pregnancy and labour, increasing the number of premature births and the frequency of delivery by caesarean section. The status of the fetus and changes in the uteroplacental complex in SARS-CoV-2, during pregnancy and subsequent pregnancies, have not been sufficiently studied. Researchers agree that timely diagnosis of the sequelae of COVID-19 in women will allow the development of new preventive and therapeutic strategies to restore optimal reproductive health.

Keywords: COVID-19, menstrual cycle, reproductive health, pregnancy, stress.

For citation: Mirzozoda GS, Dodkhoeva MF, Abdullaeva RA. COVID-19 i reproduktivnoe zdorov'e zhenshchin [COVID-19 and women's reproductive health]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):385-93. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-385-393>

Вспышка новой коронавирусной инфекции впервые была зарегистрирована в Китае в 2019 году, после чего данная патология распространилась по всему миру. Развитию пандемии способствовал коронавирус нового типа SARS-CoV-2, а само заболевание стали именовать COVID-19 [1]. Возникшая пандемия COVID-19 явилась большим испытанием для систем охраны здоровья, сферы экономики и жизнедеятельности людей по всему миру. Основными клиническими проявлениями данного заболевания являются респираторные расстройства, но было бы ошибкой относить COVID-19 к локальной респираторной патологии. Установлено, что COVID-19 передаётся, в основном, воздушно-капельным путём, при этом могут иметь место и воздушно-пылевой и контактный пути передачи. Согласно исследованиям Li Q et al (2020), инкубационный период заболевания в среднем длится 5,2 суток. В большинстве случаев (до 95% наблюдений) инкубационный период COVID-19 составляет не более 12,5 суток [2]. По данным Guan WJ et al (2020), которые изучили истории болезни 1099 больных, инкубационный период COVID-19 составляет в среднем 3 суток, но авторы отмечают, что этот период может увеличиваться до 24 суток [3].

В опубликованной работе Henderson LA et al (2020) говорится о том, что к числу неблагоприятных факторов риска относительно течения заболевания относятся: возраст пациента выше 60 лет, наличие коморбидной патологии: сахарный диабет (в 20% наблю-

An outbreak of a new coronavirus infection was first reported in China in 2019, after which this disease has spread worldwide. The pandemic was caused by a new type of coronavirus, SARS-CoV-2, and the condition became known as coronavirus disease 2019 (COVID-19) [1]. The emerging COVID-19 pandemic submitted healthcare systems, the economy and people's livelihoods to a test worldwide. This disease's main clinical manifestations are respiratory disorders, but it would be mistaken to attribute COVID-19 to local respiratory disease. It has been established that COVID-19 is transmitted mainly by airborne droplets, while both airborne and contact transmission routes can occur. According to Li Q et al (2020), the disease's incubation period is 5.2 days on average. However, in most cases (up to 95%), the incubation period for COVID-19 is no more than 12.5 days [2]. According to Guan WJ et al (2020), who studied the medical records of 1099 patients, the incubation period for COVID-19 is three days on average. Still, the authors note that the incubation period has been found to be as long as 24 days [3].

Henderson LA et al (2020) state that unfavourable risk factors regarding the COVID-19 course include: the patient's age above 60 years, the presence of comorbidities including diabetes mellitus (20% of cases), arterial hypertension (15% of cases), car-

дений), артериальная гипертензия (в 15% наблюдений), патологии кардиоваскулярной системы (15% наблюдений), подавление иммунитета под воздействием лекарственных средств, а также чрезмерно повышенная масса тела [4]. Параллельно существуют два понятия: «Постковидный синдром» и «Long COVID» – «Долгий Ковид» [5].

ВОЗ определяет репродуктивное здоровье как состояние физического, умственного и социально-экономического благополучия человека, обеспечивающее нормальное функционирование репродуктивной системы (ВОЗ, 1994). Уровень женского репродуктивного здоровья, особенно у молодых, является серьёзной медико-социальной проблемой, изменившейся в последнее время в связи с ухудшением здоровья после пандемии COVID-19.

Известно, что ухудшение репродуктивного здоровья женщин на фоне распространённости острых респираторных заболеваний среди населения непосредственно влияет на демографическую ситуацию во всём мире [6]. При попадании коронавирусной инфекции в организм, как в острой фазе, так и после неё, могут отмечаться обострения уже имеющихся у человека хронических заболеваний либо развитие новых.

Менструальный цикл чувствителен к эндогенным и экзогенным факторам, включая инфекцию и изменения в образе жизни. Регулярный менструальный цикл является показателем нормально функционирующей гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси и жизненно важным признаком здоровья и благополучия женщин. Нарушения менструального цикла (НМЦ) включают изменения с точки зрения частоты, регулярности, продолжительности или интенсивности, а также межменструальные кровотечения. У женщин с нерегулярными менструациями, как правило, повышается риск развития кардиоваскулярной патологии, сахарного диабета, хронической почечной недостаточности, бесплодия, преждевременной менопаузы, рака молочной железы и яичников в более позднем возрасте [7].

Анализ имеющихся в доступной литературе сведений показывает, что данная патология в организме у женщин может оказывать неблагоприятное воздействие на менструальную и репродуктивную функцию в результате поражения рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), экспрессия которого происходит в яичниках, матке и влагалище, а также в результате чрезмерно активного лечения патологии. Повреждение ACE2 может способствовать нарушениям процессов фолликулогенеза, овуляции, повреждению жёлтого тела, приводит к развитию аномальных маточных кровотечений [8].

Опосредованное неблагоприятное влияние перенесённой инфекции на состояние репродуктивной системы у женщины обусловлено токсичностью используемых лекарственных средств, длительным периодом пребывания больной в отделении реанимации и интенсивной терапии, развитием декомпенсации имеющихся сопутствующих хронических патологий, а также непосредственным влиянием на нейрорегуляторные механизмы гормонального гомеостаза и поражение самих гонад [9].

По мнению Худояровой ДР и соавт. (2022), значительное сужение просвета спиральных артериол эндометрия и усиленная активность коагулирующей системы способствуют возникновению патологической менструальной кровопотери. При развитии COVID-19 возникает нарушение эндотелиальной функции и сбоя в системе гемокоагуляции, относящихся к критическим компонентам эндометриальной функции во время менструации, чем обусловлен потенциальный эндометриальный механизм НМЦ [10].

В исследовании Халимовой ЗУ и соавт. (2022) был проведён анализ 21 женщины, которые были подвергнуты полному гормо-

нио- и сердечно-сосудистой болезни (15% случаев), лекарственно-индуцированной иммуносупрессии, а также чрезмерному избыточному весу [4]. Существуют два одновременных концепта относительно COVID-19, которые были предложены: "Post-COVID Syndrome" и "Long COVID" [5].

ВОЗ определяет репродуктивное здоровье как состояние физического, умственного и социально-экономического благополучия человека, обеспечивающее нормальное функционирование репродуктивной системы (ВОЗ, 1994). Статус женского репродуктивного здоровья, особенно среди молодых людей, представляет собой важную медицинскую и социальную проблему, которая в последнее время обострилась из-за ухудшения здоровья после пандемии COVID-19.

Известно, что ухудшение репродуктивного здоровья женщин, осложнённое острыми респираторными заболеваниями, непосредственно влияет на демографическую ситуацию во всём мире [6]. Кроме того, SARS-CoV-2 в острой фазе и после неё может обострять хронические заболевания или вызывать развитие новых.

Менструальный цикл чувствителен к влиянию эндогенных и экзогенных факторов, включая инфекцию и изменения в образе жизни. Регулярный менструальный цикл свидетельствует о правильной работе гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси и является важным признаком здоровья и благополучия женщин. Нарушения менструального цикла (НМЦ) включают изменения частоты, регулярности, продолжительности или интенсивности, а также межменструальные кровотечения. У женщин с нерегулярными менструациями, как правило, повышается риск развития сердечно-сосудистой болезни, сахарного диабета, хронической почечной недостаточности, бесплодия, преждевременной менопаузы, рака молочной железы и яичников в более позднем возрасте [7].

Данные литературы показывают, что это состояние негативно влияет на менструальную и репродуктивную функцию из-за downregulation рецепторов ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) в яичниках, матке и влагалище. Кроме того, downregulation может быть вызвана чрезмерным лечением. Таким образом, downregulation ACE2 может способствовать нарушениям фолликулогенеза, овуляции, повреждению жёлтого тела, развитию аномальных маточных кровотечений [8].

Кроме того, существует косвенное негативное влияние инфекции на состояние женской репродуктивной системы из-за токсичности лекарств, длительного пребывания пациентки в отделении интенсивной терапии, обострения хронических заболеваний, а также прямого воздействия на нейрорегуляторные механизмы гормонального гомеостаза и повреждения гонад [9].

Согласно Худояровой ДР и соавт. (2022), значительное сужение просвета спиральных артериол эндометрия и усиленная активность системы свертывания крови способствуют возникновению патологической менструальной кровопотери. При развитии COVID-19 возникает нарушение эндотелиальной функции и сбоя в системе гемокоагуляции, относящихся к критическим компонентам эндометриальной функции во время менструации, что обуславливает потенциальный эндометриальный механизм НМЦ [10].

Халимова ЗУ и соавт. (2022) проанализировали 21 женщину, у которых был выполнен полный гормональный анализ. Возраст женщин составлял 18-45 лет, и они были поражены COVID-19 в острой фазе. Анализ гормональных параметров показал значительное повышение уровня лютеинизирующего гормона у пациенток с острым COVID-19, эстрадиол оставался в пределах нормы, а уровень прогестерона был значительно снижен. Авторы подчеркивают, что основной клинической манифестацией после COVID-19 является дисфункция менструации в виде олиго-, альго- и гиперменореи [11].

нальному обследованию. Возраст женщин варьировал от 18 до 45 лет, и они были в острой фазе COVID-19. Анализ гормональных показателей выявил достоверно повышенный уровень лютеинизирующего гормона в группе пациенток в остром периоде, эстрадиол оставался в пределах нормы, уровень прогестерона достоверно был снижен. В статье подчёркивается, что преобладающим клиническим проявлением после перенесённой коронавирусной болезни является нарушение менструальной функции по типу олиго-, альго- и гиперменореи [11].

В своей работе Li K (2020) отмечает, что в 28% случаев у наблюдаемых пациенток репродуктивного возраста после перенесения коронавирусной инфекции отмечались расстройства со стороны менструального цикла, в 25% случаев были обнаружены изменения в объёме кровопотери за время менструации, а в 19% наблюдений имело место увеличение продолжительности менструального цикла [12].

Участницы проведённого Khan SM et al (2022) исследования в штате Аризона сообщили об изменениях в своём менструальном цикле, проявляющихся наиболее часто нерегулярностью менструации (60%), усилением симптомов предменструального синдрома (45%) и редкими менструациями (35%) [13].

В своей работе Парфёнова ЯА и соавт. (2021) опубликовали результаты изучения влияния COVID-19 на состояние репродуктивного здоровья и на изменение менструального цикла у 83 пациенток. Из числа расстройств менструального цикла чаще наблюдались олигоменорея и чрезмерная менструальная кровопотеря, а у пациенток без COVID-19 изменения со стороны длительности менструального цикла не наблюдались. В группе пациенток, инфицированных COVID-19, частота расстройств менструального цикла спустя 3-6 месяцев после перенесённого заболевания оказалась значительно выше, чем это отмечалось до заболевания, в первую очередь, за счёт увеличения числа случаев олиго- и аменореи, а также чрезмерной менструальной кровопотери. Авторы отмечают наличие прямой связи между частотой расстройств менструального цикла и тяжестью заболевания [14].

Анализ исследований, проведённых Phelan N et al (2021), показал, что из 1031 опрошенных женщин 46% сообщили об изменениях менструального цикла с начала пандемии. 53% женщин указали об усилении предменструальных симптомов, 18% сообщили о возникшей меноррагии, 30% – о развитии у них дисменореи [15].

Мальцева АН (2022) представила результаты исследования 30 пациенток репродуктивного возраста. Все женщины были распределены на 2 группы. В основную группу были включены 20 пациенток с перенесённой инфекцией COVID-19 и с возникшим у них расстройством менструального цикла в постковидном периоде. Пациентки основной группы, в свою очередь, были распределены по степени тяжести перенесённого COVID-19. Во вторую группу наблюдения были включены 10 женщин, не инфицированных COVID-19, и с нормальным менструальным циклом. У наблюдаемых женщин были исследованы показатели содержания гормонов в крови, изучены данные УЗИ и доплерометрии органов малого таза с исследованием гемодинамических показателей эндометрия и яичников, а также показателей свёртывающей системы крови. У всех женщин основной группы с перенесённым COVID-19 были обнаружены такие расстройства, как нерегулярность менструального цикла с тенденцией к увеличению его длительности от нескольких суток до нескольких недель. Кроме того, у пациенток с тяжёлой степенью тяжести заболевания наибольший размер доминирующего фолликула в яичнике составлял $14,00 \pm 0,38$ мм, а у пациенток с лёгкой степенью тяжести патоло-

Кезхен et al (2020) reported that menstrual disorders were in 28% of cases of observed reproductive-age patients after suffering from COVID-19. Furthermore, in 25% and 19% of cases, there were changes in the volume of blood loss during menstruation, and an increase in the duration of the menstrual cycle, respectively [12].

Participants of Khan SM et al (2022) studies reported changes in their menstrual cycle, manifested most frequently by menstrual irregularity (60%), worsening of premenstrual syndrome (PMS) symptoms (45%), and infrequent menstruation (35%) [13].

Parfyonova YaA et al (2021) published study results of the impact of COVID-19 on reproductive health and menstrual cycle changes in 83 patients. Of the menstrual disorders, oligomenorrhea and excessive menstrual blood loss were more frequently observed, whereas in patients without COVID-19, changes in the duration of the menstrual cycle were not observed. In the group of patients infected with COVID-19, the frequency of menstrual disorders 3-6 months after the disease was significantly higher than it was noted before the disease, primarily due to an increase in the number of cases of oligo- and amenorrhea, as well as excessive menstrual blood loss. The authors note the presence of a direct relationship between the frequency of menstrual disorders and the severity of the disease [14].

Phelan N et al (2021) found that out of 1031 women surveyed, 46% reported changes in their menstrual cycle since the start of the pandemic. In addition, 53% of women reported increased premenstrual symptoms, 18% reported menorrhagia, and 30% reported dysmenorrhea [15].

Maltseva AN (2022) presented the results of a study of 30 patients of reproductive age. All women were divided into two groups. First, the study group included 20 patients with a history of COVID-19 infection and a menstrual disorder post-COVID period. The patients of the study group, in turn, were divided according to the severity of the previous COVID-19. The control group included ten women not infected with COVID-19 and with a regular menstrual cycle. In the study population, hormonal serum levels, coagulation indicators, ultrasound and Doppler pelvic ultrasonography data to study endometrium and ovaries hemodynamic changes were analysed. All women in the study group with a history of COVID-19 were found to have menstrual cycle irregularity with a tendency to increase the cycle duration from several days to several weeks. In addition, the largest size of the dominant follicle in the ovary was 14.00 ± 0.38 and 16.0 ± 0.16 mm in patients with severe and mild disease, respectively. In women of the control group, this parameter was equal to an average of 21.8 ± 0.34 mm, 1.3 and 1.5 times higher than in women with mild and severe disease, respectively. Furthermore, according to the ovarian arteries hemodynamics results, it was found that in patients with severe COVID-19, a statistically significant decrease in systolic blood flow rates corresponded with a statistically significant increase in peripheral blood flow [16].

According to Li R et al (2020), COVID-19 adversely affects the functional state of the reproductive system in women. For example, SARS-CoV-2, acting on ovarian granulosa cells, leads to a deterioration in the quality of oocytes. Based on the results, it can be concluded that this disease can lead to miscarriage [17].

The causes for menstrual dysfunction, in addition to the impact of the SARS-CoV-2 virus on ACE-2 receptors, include an

гии этот размер составлял в среднем $16,0 \pm 0,16$ мм. У женщин контрольной группы этот показатель был равным в среднем $21,8 \pm 0,34$ мм, то есть в 1,3 раза превышал таковые значения в группе женщин с лёгкой степенью тяжести патологии, и в 1,5 раза превышал таковые значения в группе женщин с тяжёлой степенью тяжести заболевания. Согласно результатам исследования гемодинамики в яичниковых артериях было установлено, что у больных с тяжёлой степенью COVID-19 отмечается статистически значимое снижение показателей скорости систолического кровотока при статистически значимом увеличении показателей периферического кровотока [16].

По данным Li R et al (2020), коронавирусная инфекция оказывает неблагоприятное влияние на функциональное состояние репродуктивной системы у женщин. Вирус SARS-CoV-2, воздействуя на гранулёзные клетки яичников, приводит к ухудшению качества ооцитов. Таким образом, можно заключить, что данная патология может стать основанием невынашивания беременности [17].

К причинам развития расстройств менструальной функции, кроме воздействия вируса SARS-CoV-2 на рецепторы АПФ-2, относится повышение концентрации стрессовых гормонов в крови в период пандемии [18-20].

К числу ведущих причин расстройства регуляции репродуктивной системы можно отнести следующие факторы: стрессовое состояние, быстрое или значительное снижение массы тела, большие физические нагрузки, фармакотерапия. Возникшие вследствие стресса функциональные нарушения со стороны гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы продолжают наблюдаться ещё в течение длительного периода времени после исчезновения стрессового фактора [21]. Согласно современной классификации, все расстройства менструального ритма, обусловленные стрессовым воздействием, относятся к категории гипоталамических аменорей. Большинство авторов считает тождественными термины «стресс-провоцированная», «стресс-зависимая» и «гипоталамическая» аменорея, а в некоторых случаях вместо термина «гипоталамическая» упоминается «психогенная» аменорея, основной причиной которой, по данным ряда авторов, являются функциональные расстройства в деятельности ЦНС [22].

Согласно исследованиям, проведённым Demir O et al (2021), было проведено онлайн обследование 263 женщин репродуктивного возраста, где оценивалась характеристика их менструального цикла во время пандемии COVID-19. В результате повышения показателя тревоги, увеличилась частота нарушений менструального цикла, которая проявлялась изменением продолжительности менструации и уменьшенным количеством выделяемой крови. Следовательно, выраженность степени тревоги и стресса в результате вспышки COVID-19 оказалась достаточно высокой, чтобы повлиять на характер менструального цикла [23].

Чтобы выявить возможную связь между стрессом во время пандемии и репродуктивным здоровьем, Ozimek N et al (2021) также провели исследования в Соединённых Штатах. Из 210 женщин более половины сообщили об изменениях, которые появились в их менструальных циклах. Они отметили изменения продолжительности менструального цикла (50%), длительности дней менструации (34%) и выраженности предменструальных симптомов (50%). Женщины с высокими баллами по шкале воспринимаемого стресса (PSS) во время COVID-19 чаще испытывали более длительные менструации и более сильное кровотечение во время менструации по сравнению с женщинами с умеренными оценками COVID PSS [24].

По результатам своих исследований аналогичные данные приводят Takmaz T et al (2021). Они обследовали турецких женщин

increase in the concentration of stress hormones in the blood during the pandemic [18-20].

The main causes of reproductive system dysfunction include the following: stress, rapid or significant weight loss, intensive physical exertion, and pharmacotherapy. The hypothalamic-pituitary-ovarian axis dysfunction due to stress remains for an extended period after eliminating the stress factor [21]. According to the modern classification, all menstrual cycle rhythm disorders caused by stress are classified under hypothalamic amenorrhea. However, most authors consider the terms "stress-induced", "stress-dependent", and "hypothalamic" amenorrhea to be similar. In some cases, instead of the term "hypothalamic", "psychogenic" amenorrhea is used, the leading cause of which, according to some authors, is CNS-hypothalamic-pituitary dysfunction [22].

Demir O et al (2021) conducted an online survey of 263 women of reproductive age, assessing their menstrual cycle characteristics during the COVID-19 pandemic. According to the authors, as a result of increased anxiety, menstrual irregularities increased, manifested by a change in the duration of menstruation and a reduced amount of blood released. Thus, the severity of anxiety and stress from the outbreak of COVID-19 were high enough to affect the menstrual cycle [23].

To identify a possible link between pandemic stress and reproductive health, Ozimek N et al (2021) also conducted research in the United States. Of the 210 women, more than half reported changes in their menstrual cycles, including the length of the menstrual cycle (50%), duration of menstrual flow (34%) and the severity of premenstrual symptoms (50%). In addition, women with high perceived stress scale (PSS) scores during COVID-19 were more likely to experience more extended periods and more heavy menstrual bleeding than women with moderate PSS scores [24].

Similar research results were obtained by Takmaz T et al (2021). They examined the psychological impact of the COVID-19 outbreak on the menstrual cycle in Turkish female medical staff. Of a total of 952 women included in the study, 10.7% ($n=102$) and 12.9% ($n=123$) women reported shorter or longer periods and a change in the duration of the menstrual cycle by more than nine days, respectively. Participants with prolonged menses accounted for 5.8% ($n=55$) of the study sample. About 11% ($n=102$) of women reported having mild or heavy bleeding. Intermenstrual bleeding was observed in 6.5% ($n=62$) of patients. This study also confirmed that the psychological stress caused by the COVID-19 pandemic is strongly associated with menstrual irregularities. In addition, the above research results suggest a possible future reproductive dysfunction due to current menstrual cycle disorders [25].

Alekseev BE et al (2013) note that sexual dysfunction in patients with depression is caused by deterioration of the mental and neurohumoral components of sexual function. No direct relationship was found between the severity of sexual dysfunction and the level of depression. At the same time, in severe depression, due to thyroid insufficiency and estrogen imbalance, women may experience amenorrhea, whereas men may have reduced sperm production [26].

Currently, random data conflict with each other on the impact of COVID-19 on the course of pregnancy, labour, the status of the fetus and the postpartum period. However, it was found

– медицинских работников. В данном исследовании изучалось психологическое воздействие вспышки COVID-19 на характеристику менструального цикла. В исследование были включены в общей сложности 952 женщины. Из указанного числа 10,7% ($n=102$) женщин сообщили о коротких или длительных менструациях, у 12,9% ($n=123$) женщин наблюдалось изменение продолжительности менструального цикла более чем на 9 дней. Участницы с длительными менструациями составили 5,8% ($n=55$) исследуемой выборки. Около 11% ($n=102$) женщин сообщили, что у них были скудные или сильные кровотечения. Межменструальное кровотечение наблюдалось у 6,5% ($n=62$) пациенток. Это исследование также подтвердило, что психологический стресс, вызванный пандемией COVID-19, влияет и тесно связан с нарушениями менструального цикла. Кроме того, приведённые результаты исследований предполагают о возможном нарушении репродуктивности в будущем, как следствие возникших нарушений менструального цикла [25].

Алексеев БЕ и соавт. (2013) отмечают, что развитие сексуальной дисфункции у лиц с депрессией обусловлено расстройствами психической и нейрогуморальной составляющих копулятивного цикла. Не было обнаружено наличия прямой связи между тяжестью нарушения сексуальных функций и уровнем депрессии, в то же время при тяжёлой депрессии в результате развития тиреоидной недостаточности и нарушения баланса эстрогенов у женщин может наблюдаться аменорея, а у мужчин может наблюдаться ухудшение сперматогенеза [26].

В настоящее время появились немногочисленные и разноречивые данные о влиянии COVID-19 на течение беременности, родов, состояние плода и послеродовой период. Было выявлено, что у беременных женщин, инфицированных COVID-19, тяжелее протекает гестационный период, а также и сама патология. То есть они оказывают взаимоусугубляющее влияние, что способствует увеличению риска материнской смертности [27, 28].

Был проведён анализ акушерских и перинатальных осложнений у женщин, перенёвших коронавирусную инфекцию во время беременности, путей их родоразрешения и исходов беременности и родов по Согдийской области Таджикистана за 9 месяцев 2021 г. За данный период положительный тест на коронавирусную инфекцию был отмечен у 140 беременных. Основную группу составили 80 женщин, госпитализированных в центральных районных больницах. Частота преждевременных родов у данной категории женщин составила $30,4 \pm 1,6\%$, кесарево сечение проведено в 15 наблюдениях, а в 5 случаях отмечены летальные исходы, причинами которых явилась острая дыхательная недостаточность на фоне коронавирусной пневмонии тяжёлой степени [29].

Вопрос, посвящённый влиянию перенесённого во время беременности COVID-19 на увеличение объёма кровопотери в родах, был изучен Абдусаматзода ЗМ и соавт. (2021). Основную группу обследованных составили 48 женщин, перенёвших COVID-19 во время беременности. Группу сравнения составило 30 историй родов женщин, не болевших COVID-19. Средний объём кровопотери после родов женщин основной группы составил $347,5 \pm 30,2$ мл, контрольной – $358 \pm 45,5$ мл, что не имело статистически значимого различия [30].

В другом исследовании Абдусаматзода ЗМ и соавт. (2021), посвящённом репродуктивным потерям в период пандемии COVID-19, выявлено, что частота летального исхода у больных с COVID-19 напрямую зависела от акушерских причин, достигая уровня 61,6% случаев. Таковыми причинами были: сепсис 15%, массивная кровопотеря в родах 20%, преэклампсия тяжёлой степени 15%, эклампсия 3,3%, развитие HELLP-синдрома 5%, а также эмболия околоплодными водами 3,3% [31].

that in pregnant women infected with COVID-19, the pregnancy and COVID-19 are mutually detrimental to both, contributing to an increased risk of maternal mortality [27, 28].

An analysis of obstetric and perinatal complications, modes of delivery and the outcomes of pregnancy and labour in women with SARS-CoV-2 in the Sughd region of Tajikistan for nine months of 2021 was made. A positive test for SARS-CoV-2 was detected in 140 pregnant women during this period. The study group consisted of 80 women hospitalised in the central district hospitals. The frequency of preterm birth was $30.4 \pm 1.6\%$, caesarean section was performed in 15 cases, and in 5 cases, deaths were noted, the causes of which were acute respiratory failure due to severe COVID-19 pneumonia [29].

The impact of COVID-19 infection during pregnancy on the severity of postpartum bleeding was studied by Abdusamatzoda ZM et al (2021). The study and control groups consisted of 48 and 30 women with and without COVID-19 during pregnancy, respectively. The average volume of postpartum blood loss in the study and control group women was 347.5 ± 30.2 and 358 ± 45.5 ml, respectively, which had no statistically significant difference [30].

Another study by Abdusamatzoda ZM et al (2021) was devoted to reproductive losses during the COVID-19 pandemic. It was found that the death rates in patients with COVID-19 directly related to obstetric causes, achieving up to 61.6% for all cases. These causes of death were as follows: sepsis (15%), massive postpartum bleeding (20%), severe preeclampsia (15%), eclampsia (3.3%), HELLP syndrome (5%), and amniotic fluid embolism (3.3%) [31].

On the other hand, Wang MJ et al (2020) showed that pregnant women diagnosed with COVID-19 do not have an increased risk of obstetric bleeding or maternal morbidity compared with pregnant women without a diagnosis of COVID-19. However, there remains a risk of preterm birth, severe preeclampsia, the need to use caesarean section and general anaesthesia [32].

According to Kampf G et al (2020), in pregnant women infected with COVID-19, there were increased preterm births and caesarean section rates due to the fetal disorders revealed on cardiotocography. At the same time, it was found that pregnancy and childbirth did not have an aggravating effect on the course of COVID-19, and, in some cases, recovery in pregnant women was noted even before the onset of labour [33].

Khodzhamurodova DA et al (2021) studied the course and complications of pregnancy in the first trimester in patients with convalescent COVID-19 between 2020 and 2021. A total of 20 pregnant women who had COVID-19 were hospitalised for examination and treatment. After laboratory and clinical investigations, threatened miscarriages were diagnosed in 8 (40%) cases, inevitable miscarriages – in 12 (60%) cases, and pregnancy toxicity (vomiting) – in 11 (55%) cases. However, thanks to timely diagnosis and comprehensive therapy, preterm labour was prevented in 85% of patients, and an unfavourable pregnancy outcome was noted in 15% of cases [34].

Kurbanova MKh et al (2021) reported the following data: among 45 patients hospitalised for complications of the first trimester, 20 convalescent women with COVID-19 comprised the study group and 25 women who did not undergo COVID-19 – the control group. According to the studies, it was concluded that patients who underwent COVID-19 were more likely to have excessive body weight. In addition, they had an increase in plate-

Напротив, исследование Wang MJ et al (2020) показало, что у беременных с диагнозом COVID-19 нет повышенного риска акушерского кровотечения, риска материнской заболеваемости по сравнению с беременными женщинами без диагноза COVID-19, но имеется риск преждевременных родов, риск преэклампсии с тяжёлыми проявлениями, риск кесарева сечения и риск применения общей анестезии [32].

Согласно данным Kampf G et al (2020), у беременных женщин, инфицированных COVID-19, наблюдалось увеличение числа случаев преждевременных родов и кесаревых сечений, которые были обусловлены выявленными во время кардиотокографического исследования плода нарушениями. При этом было установлено, что беременность и роды не оказывали усугубляющего влияния на течение COVID-19, и, в ряде случаев, выздоровление у беременных отмечалось ещё до наступления родовой деятельности [33].

В исследованиях Ходжамуродовой ДА и соавт. (2021) было изучено течение и осложнение беременности в I триместре у пациенток с реконвалесцентом COVID-19 за период 2020-2021 гг. 20 беременных женщин, перенёвших COVID-19, были госпитализированы в стационар для обследования и лечения. После проведённых лабораторных и клинических анализов было диагностировано угрожающий выкидыш 8 (40%), начавшийся выкидыш – в 12 (60%) и токсикоз (рвота) беременных – в 11 (55%) случаев. Благодаря своевременной диагностике и комплексной терапии, удалось пролонгировать беременность 85% пациенткам, неблагоприятный исход беременности был отмечен в 15% случаев [34].

Курбанова МХ и соавт. (2021) привели следующие данные: среди 45 пациенток, которые были госпитализированы по поводу различных осложнений первого триместра, 20 женщин реконвалесцентов COVID-19 составили основную группу и 25 женщин, не перенёвших COVID-19, были в контрольной группе. По данным проведённых исследований было заключено, что пациентки, перенёвшие COVID-19, чаще имели избыток массы тела, у них отмечались повышение уровня тромбоцитов и ускоренная СОЭ. Этими исследователями также отмечены пузырный занос у 10%, анэмбриония – у 5%, замершая беременность – в 65% случаях [35].

Di Mascio D et al (2020) также привели данные о том, что у женщин, инфицированных коронавирусной инфекцией, был повышенный риск преждевременных родов, высокая частота кесарева сечения, преэклампсии и перинатальной смертности [36].

О частоте операций кесарева сечения в стационаре III уровня в период пандемии COVID-19 сообщают Каландарова МХ и соавт. (2021). Исследователями было проанализировано 43 истории болезней женщин, перенёвших коронавирусную инфекцию во время беременности и поступивших на роды в 2020 году. Абдоминальное родоразрешение было проведено 6 (13,6%) женщинам. Данный показатель был ниже общего показателя в учреждении за 2020 год. Основным показанием к операции кесарева сечения и в период пандемии оставался рубец на матке и его несостоятельность, 1 женщина была оперирована по поводу поперечного положения плода. Следовательно, исследователи не обнаружили особого изменения в частоте операции кесарева сечения в период пандемии [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, материал проанализированных исследований малочисленный и малоинформативный, прослеживается разноречивость результатов этих научных работ. Нельзя не учитывать возможные последствия COVID-19 для репродуктивной системы. Менструальная дисфункция сама становится сильным стрессо-

let levels and accelerated ESR. In addition, hydatidiform moles, anembryonic pregnancy and miscarriages were noted in 10%, 5% and 65 % of cases, respectively [35].

Di Mascio D et al (2020) also reported that women infected with SARS-CoV-2 were at an increased risk of preterm birth, with a high caesarean section rate, preeclampsia, and perinatal mortality [36].

The frequency of cesarean sections in a specialised maternity hospital during the COVID-19 pandemic was reported by Kalandarova MKh et al (2021). The researchers analysed the medical records of 43 women with COVID-19 during pregnancy and were admitted for labour in 2020. Thus, abdominal deliveries were performed in 6 (13.6%) women. This number was lower than the overall hospital rates for 2020. In general, and during the pandemic, the main indication for caesarean section remained a cesarean scar defect; in addition, one woman was operated on for the transverse position of the fetus. Thus, the researchers did not find much change in the frequency of caesarean sections during the pandemic [37].

CONCLUSION

Based on the literature review, it can be concluded that the data is insufficient and uninformative, and there is a discrepancy between the results. Nevertheless, the possible consequences of COVID-19 on the reproductive system should be considered. Menstrual dysfunction becomes potent stress for a woman's body. The stress caused by the pandemic could potentially put women at higher risk of endocrine disruption. In addition, according to some authors, COVID-19 adversely affects the course of pregnancy and labour, increasing the risk of preterm birth. At the same time, the status of the fetus, and changes in the uterine-placental complex, in COVID-19 during pregnancy and subsequent pregnancies have not been sufficiently studied. Therefore, timely diagnosis of pathological conditions of the female reproductive system during pregnancy in acute COVID-19 and remote periods will allow the development of new preventive and therapeutic strategies to restore women's reproductive health affected by COVID-19.

ром для организма женщины. Стресс, вызванный пандемией, потенциально может подвергнуть женщин более высокому риску нарушения эндокринной регуляции. Коронавирусная инфекция влияет на течение беременности и родов, повышается риск преждевременных родов. В то же время недостаточно изучены состояние внутриутробного плода, изменения в маточно-плацентарном комплексе, как при развитии болезни при беременности, так и при последующих после болезни беременностях. Своевременная диагностика патологических состояний репродуктивного здоровья женщин, как при развитии заболевания при беременности, так и в отдалённые после перенесённой коронавирусной инфекции периоды, позволит выработать новые профилактические и терапевтические стратегии для восстановления репродуктивного здоровья женщин.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Хирманов ВН. COVID-19 как системное заболевание. *Клиническая фармакология и терапия*. 2021;30(1):5-15.
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Feng Z. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *NEJM*. 2020;382(13):1199-207.
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *NEJM*. 2020;382(18):1708-20. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
4. Henderson LA, Canna SW, Schuler GS, Volpi S, Lee PY, Kernan KF, et al. On the alert for cytokine storm: Immunopathology in COVID-19. *Arthritis Rheum*. 2020;72(7):1059-63. Available from: <https://doi.org/10.1002/art.41285>
5. Адамбаев ЗИ, Киличев ИА, Худойбергенов НЮ, Нуржонов АБ, Ходжанова ТР. Неврологические нарушения после COVID-19. Постковидный синдром или долгий ковид или постострые последствия COVID-19. *Журнал неврологии и нейрохирургических исследований*. 2022;3(2):11-6.
6. Папичева МА, Голубева МЮ. Влияние частоты возникновения острых респираторных заболеваний на развитие аднексита. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022;2:89-106.
7. Nillni YI, Wesselink AK, Hatch EE, Mikkelsen EM, Gradus JL, Rothman KJ, et al. Mental health, psychotropic medication use, and menstrual cycle characteristics. *Clinical Epidemiology*. 2018;10:1073-82.
8. Jing Y, Run-Qian L, Hao-Ran W, Hao-Ran C, Ya-Bin L, Yang G, et al. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol Hum Reprod*. 2020;26(6):367-73.
9. Lee WY, Mok A, Chung JP. Potential effects of COVID-19 on reproductive systems and fertility; assisted reproductive technology guidelines and considerations: A review. *Hong Kong Medical Journal*. 2021;27(2):118.
10. Худоярова ДР, Ганиева АБ, Холмуродова ХХ, Ходжиева КФ. Влияние COVID-19 и вакцинации против COVID-19 на менструальную функцию и на менструальный цикл женщин. *Scientific Approach to the Modern Education System*. 2022;1(5):72-6.
11. Халимова ЗЮ, Насирова ХК, Мехманова СУ. Оценка нарушений репродуктивного статуса женщин после перенесённой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Ijtimoiy Fanlarda Innovasiya Onlayn Ilmiy Jurnal*. 2022;118-23.
12. Li K, Chen G, Hou H, Liao Q, Chen J, Bai H, et al. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. *Reprod Biomed. Online*. 2021;42(1):260-7.
13. Khan SM, Shilen A, Helsin KM, Ishimwe P, Allen AM, Jacobs ET, et al. SARS-CoV-2 infection and subsequent changes in the menstrual cycle among participants in the Arizona CoVHORT study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2022;226(2):270-3.
1. Khirmanov VN. COVID-19 kak sistemnoye zaboilevanie [COVID-19 as a systemic disease]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2021;30(1):5-15.
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Feng Z. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *NEJM*. 2020;382(13):1199-207.
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *NEJM*. 2020;382(18):1708-20. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
4. Henderson LA, Canna SW, Schuler GS, Volpi S, Lee PY, Kernan KF, et al. On the alert for cytokine storm: Immunopathology in COVID-19. *Arthritis Rheum*. 2020;72(7):1059-63. Available from: <https://doi.org/10.1002/art.41285>
5. Adambaev ZI, Kilichev IA, Khudoyberganov NYU, Nurzhonov AB, Khodzhanova TR. Nevrologicheskie narusheniya posle COVID-19. Postkovidnyy sindrom ili dolgiy kovid ili postostrye posledstviya COVID-19 [Neurological disorders after COVID-19. Post-COVID syndrome or long COVID or post-acute consequences of COVID-19]. *Zhurnal nevrologii i neyrokhirurgicheskikh issledovaniy*. 2022;3(2):11-6.
6. Papicheva MA, Golubeva MYu. Vliyanie chastoty vozniknoveniya ostrykh respiratornykh zaboilevaniy na razvitiye adneksita [Influence of the frequency of occurrence of acute respiratory diseases on the development of adnexitis]. *Sovremennye problemy zdorvoookhraneniya i meditsinskoj statistiki*. 2022;2:89-106.
7. Nillni YI, Wesselink AK, Hatch EE, Mikkelsen EM, Gradus JL, Rothman KJ, et al. Mental health, psychotropic medication use, and menstrual cycle characteristics. *Clinical Epidemiology*. 2018;10:1073-82.
8. Jing Y, Run-Qian L, Hao-Ran W, Hao-Ran C, Ya-Bin L, Yang G, et al. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol Hum Reprod*. 2020;26(6):367-73.
9. Lee WY, Mok A, Chung JP. Potential effects of COVID-19 on reproductive systems and fertility; assisted reproductive technology guidelines and considerations: A review. *Hong Kong Medical Journal*. 2021;27(2):118.
10. Khudoyarova DR, Ganieva AB, Kholmurodova KhKh, Khodzhiyeva KF. Vliyanie COVID-19 i vaksinatсии protiv COVID-19 na menstrualnuyu funktsiyu i na menstrualnyy tsikl zhenshin [Effect of COVID-19 and vaccination against COVID-19 on menstrual function and the menstrual cycle of women]. *Scientific Approach to the Modern Education System*. 2022;1(5):72-6.
11. Khalimova ZYu, Nasirova KhK, Mekhmanova SU. Otsenka narusheniy reproduktivnogo statusa zhenshin posle perenesennoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19) [Assessment of violations of the reproductive status of women after coronavirus infection (COVID-19)]. *Ijtimoiy Fanlarda Innovasiya Onlayn Ilmiy Jurnal*. 2022;118-23.
12. Li K, Chen G, Hou H, Liao Q, Chen J, Bai H, et al. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. *Reprod Biomed. Online*. 2021;42(1):260-7.
13. Khan SM, Shilen A, Helsin KM, Ishimwe P, Allen AM, Jacobs ET, et al. SARS-CoV-2 infection and subsequent changes in the menstrual cycle among participants in the Arizona CoVHORT study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2022;226(2):270-3.

14. Парфёнова ЯА, Шибельгут НМ, Артымук НВ. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2021;3:36-40.
15. Phelan N, Behan LA, Owens L. The impact of the COVID-19 pandemic on women's reproductive health. *Front Endocrinol*. 2021;12:642755. Available from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.642755>
16. Мальцева АН. Влияние COVID-19 на менструальную функцию женщин в репродуктивном периоде. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022;5(2):112-7.
17. Li R, Yin T, Fang F, Li Q, Chen J, Wang Y, et al. Potential risks of SARS-CoV-2 infection on reproductive health. *Reprod Biomed Online*. 2020;41(1):89-95.
18. Абдулхаков ИУ. Коронавирусная инфекция COVID-2019 – глобализация процесса. *Биология и интегративная медицина*. 2020;6:163-72.
19. Липай ТП. Пандемия COVID-19: депрессия, тревога, стигма и влияние на психическое здоровье. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020;28(5):922-7. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-5-922-927>
20. Митьковская НП, Карпов ИА, Арутюнов ГП, Григоренко ЕА, Рузанов ДЮ, Статкевич ТВ, и др. Коронавирусная инфекция COVID-19 (обзор международных научных данных). *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2020;4(1):784-815.
21. Подзолкова НМ, Данышина ВА. Нарушения менструального цикла в репродуктивном периоде. *Медицинский совет*. 2014;9:44-9.
22. Волель БА, Рагимова АА, Бурчаков ДИ, Бурчакова МН, Кузнецова ИВ. Стресс-зависимые нарушения менструального цикла. *Consilium Medicum*. 2016;18(6):8-13.
23. Demir O, Sal H, Comba C. Triangle of COVID, anxiety and menstrual cycle. *J Obstet Gynaecol*. 2021;41(8):1257-61.
24. Ozimek N, Velez K, Anvari H, Butler L, Goldman KN, Weitowich NC. Impact of Stress on Menstrual Cyclicity During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Survey Study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2022 Jan;31(1):84-90.
25. Takmaz T, Gundogmus I, Okten SB, Gunduz A. The impact of COVID-19-related mental health issues on menstrual cycle characteristics of female healthcare providers. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2021;47(9):3241-9.
26. Алексеев БЕ, Белоус ИМ. Сексуальные дисфункции у женщин с психогенными депрессиями. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М./ Бехтерева*. 2013;1:22-4.
27. Тришкин АГ. Перинатальные исходы при материнской смертности. *Вестник НГУ. Биология, клиническая медицина*. 2011;9(4):129-33.
28. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, et al. Clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 in Wuhan, China. *NEJM*. 2020;38(25):100.
29. Касимова ЗН, Акмалхожаева ИИ, Рустамова РИ, Косимова МД. Коронавирусная инфекция во время беременности (на примере Согдийской области). *Мать и дитя*. 2021;3:34-6.
30. Абдусаматзода ЗМ, Давлатзода ГК, Ишан-Ходжаева ФР. Результаты оценки объёма кровопотери в родах у женщин, перенёвших новую коронавирусную инфекцию во время беременности. *Мать и дитя*. 2021;3:9-11.
31. Абдусаматзода ЗМ, Юнусова ДЗ, Мухаммадиева СМ, Пулатова АП, Мирзабекова БТ. Репродуктивные потери в период COVID-19. *Мать и дитя*. 2021;3:12-7.
32. Wang MJ, Schapero M, Iverson R, Yarrington CD. Obstetric hemorrhage risk associated with novel COVID-19 diagnosis from a single-institution cohort in the United States. *American Journal of Perinatology*. 2020;37(14):1411-6.
33. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020;104(3):246-51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
34. Ходжамуродова ДА, Ошурмамадова РБ, Хайридинова СС, Одинаева ЗС, Рахматова ГР. Реконвалесцент COVID-19, течение и осложнения беременности в I триместре. *Мать и дитя*. 2021;3:46-50.
14. Parfyonova YaA, Shibelgut NM, Artymuk NV. Vliyanie novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19 na reproduktivnoe zdorove zhenshin [Impact of novel coronavirus infection COVID-19 on women's reproductive health]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2021;3:36-40.
15. Phelan N, Behan LA, Owens L. The impact of the COVID-19 pandemic on women's reproductive health. *Front Endocrinol*. 2021;12:642755. Available from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.642755>
16. Maltseva AN. Vliyanie COVID-19 na menstrualnuyu funktsiyu zhenshin v reproductivnom periode [The impact of COVID-19 on the menstrual function of women in the reproductive period]. *RMZH. Mat' i ditya*. 2022;5(2):112-7.
17. Li R, Yin T, Fang F, Li Q, Chen J, Wang Y, et al. Potential risks of SARS-CoV-2 infection on reproductive health. *Reprod Biomed Online*. 2020;41(1):89-95.
18. Abdulkhakov IU. Koronavirusnaya infektsiya COVID-2019 – globalizatsiya protsessa [Coronavirus infection COVID-2019 – globalization of process]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2020;6:163-72.
19. Lipay TP. Pandemiya COVID-19: depressiya, trevoga, stigma i vliyaniye na psikhicheskoye zdorov'ye [The COVID-19 pandemic: Depression, anxiety, stigma and impact on mental health]. *Problemy sotsialnoy gigieny, zdoravookhraneniya i istorii meditsini*. 2020;28(5):922-7. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-5-922-927>
20. Mitkovskaya NP, Karpov IA, Arutyunov GP, Grigorenko EA, Ruzanov DYU, Statkevich TV, i dr. Koronavirusnaya infektsiya COVID-19 (obzor mezhdunarodnykh nauchnykh dannyyh) [COVID-19 coronavirus infection (overview of international research data)]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski*. 2020;4(1):784-815.
21. Podzolkova NM, Danshina VA. Narusheniya menstrual'nogo tsikla v reproductivnom periode [Menstrual disorders in the reproductive period]. *Meditsinskiy sovet*. 2014;9:44-9.
22. Volel BA, Ragimova AA, Burchakov DI, Burchakova MN, Kuznitsova IV. Stress-zavisimye narusheniya menstrual'nogo tsikla [Stress-dependent menstrual disorders]. *Consilium Medicum*. 2016;18(6):8-13.
23. Demir O, Sal H, Comba C. Triangle of COVID, anxiety and menstrual cycle. *J Obstet Gynaecol*. 2021;41(8):1257-61.
24. Ozimek N, Velez K, Anvari H, Butler L, Goldman KN, Weitowich NC. Impact of Stress on Menstrual Cyclicity During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Survey Study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2022 Jan;31(1):84-90.
25. Takmaz T, Gundogmus I, Okten SB, Gunduz A. The impact of COVID-19-related mental health issues on menstrual cycle characteristics of female healthcare providers. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2021;47(9):3241-9.
26. Alekseev BE, Belous IM. Seksual'nye disfunktsii u zhenshin s psikhogennymi depressiyami [Sexual dysfunctions in women with psychogenic depression]. *Obzorenie psikiatrii i meditsinskoy psikhologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2013;1:22-4.
27. Trishkin AG. Perinatalnye iskhody pri materinskoy smertnosti [Perinatal outcomes in maternal mortality]. *Vestnik NGU. Biologiya, klinicheskaya meditsina*. 2011;9(4):129-33.
28. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, et al. Clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 in Wuhan, China. *NEJM*. 2020;38(25):100.
29. Kasimova ZN, Akmalchojaeva II, Rustamova RI, Kosimova MD. Koronavirusnaya infektsiya vo vremya beremennosti (na primere Sogdiyskoy oblasti) [Coronavirus infection during pregnancy (on the example of the Sughd region)]. *Mat' i ditya*. 2021;3:34-6.
30. Abdusamatzoda ZM, Davlatzoda GK, Ishan-Khodzhaeva FR. Rezul'taty otsenki ob'yoma krvopoteri v rodakh u zhenshchin, perenyosivshikh novuyu koronavirusnuyu infektsiyu vo vremya beremennosti [The results of assessing the volume of blood loss during childbirth in women who have had a new coronavirus infection during pregnancy]. *Mat' i ditya*. 2021;3:9-11.
31. Abdusamatzoda ZM, Yunusova DZ, Mukhamadiyeva SM, Pulatova AP, Mirzabekova BT. Reprodukivnye poteri v period COVID-19 [Reproductive losses during COVID-19]. *Mat' i ditya*. 2021;3:12-7.
32. Wang MJ, Schapero M, Iverson R, Yarrington CD. Obstetric hemorrhage risk associated with novel COVID-19 diagnosis from a single-institution cohort in the United States. *American Journal of Perinatology*. 2020;37(14):1411-6.
33. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020;104(3):246-51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
34. Khodzhamurodova DA, Oshurmamadova RB, Khayridinova SS, Odinaeva ZS, Rakhmatova GR. Rekonvalescent COVID-19, techenie i oslozhneniya beremennosti v I trimestre [COVID-19 convalescence, course and complications of pregnancy in the first trimester]. *Mat' i ditya*. 2021;3:46-50.

35. Курбанова МХ, Болиева ГУ, Азимова ДА, Мамедова ЗТ. Клинико-лабораторная характеристика и репродуктивные потери в первом триместре беременности у реконвалесцентов COVID-19. *Мать и дитя*. 2021;3:36-8.
36. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 19) during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(2):100-7.
37. Каландарова МХ, Давлатзода ГК, Гадоева ТХ, Ишан-Ходжаева ФР, Арабова СУ. Частота кесарева сечения в стационаре 3-го уровня в период пандемии COVID-19. *Мать и дитя*. 2021;3:26-8.
35. Kurbanova MKh, Bolieva GU, Azimova DA, Mamedova ZT. Kliniko-laboratornaya kharakteristika i reproduktivnye poteri v pervom trimestre beremennosti u rekonvalescentov COVID-19 [Clinical and laboratory characteristics and reproductive losses in the first trimester of pregnancy in COVID-19 convalescents. *Mat' i ditya*. 2021;3:36-8.
36. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 19) during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(2):100-7.
37. Kalandarova MKh, Davlatzoda GK, Gadoeva TKh, Ishan-Khodzhaeva FR, Arabova SU. Chastota kesareva secheniya v stacionare 3-go urovnya v period pandemii COVID-19 [The frequency of cesarean section in a level 3 hospital during the COVID-19 pandemic]. *Mat' i ditya*. 2021;3:26-8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мирзозода Гулчини Субхон, соискатель кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-5085-8297
E-mail: gulchin.mirzozoda@mail.ru

Додхоева Мунаввара Файзуллоевна, академик Национальной академии наук Таджикистана, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: AAC-4784-2019
ORCID ID: 0000-0001-9373-4318
SPIN-код: 9749-6174
Author ID: 313026
E-mail: dodkho2008@mail.ru

Абдуллаева Раъно Абдугаффаровна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-3100-2343
SPIN-код: 7066-3825
Author ID: 1111132
E-mail: ranoshechka74@mail.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (918) 612606
E-mail: dodkho2008@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: МГС, ДМФ, АРА
Сбор материала: МГС, ДМФ, АРА
Анализ полученных данных: МГС, ДМФ, АРА
Подготовка текста: МГС
Редактирование: ДМФ
Общая ответственность: ДМФ

Поступила 19.08.22
Принята в печать 29.09.22

AUTHOR INFORMATION

Mirzozoda Gulchini Subkhon, Applicant of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-5085-8297
E-mail: gulchin.mirzozoda@mail.ru

Dodkhoeva Munavvara Fayzulloevna, Academician of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: AAC-4784-2019
ORCID ID: 0000-0001-9373-4318
SPIN: 9749-6174
Author ID: 313026
E-mail: dodkho2008@mail.ru

Abdullaeva Rano Abdugaffarovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-3100-2343
SPIN: 7066-3825
Author ID: 1111132
E-mail: ranoshechka74@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

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

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (918) 612606
E-mail: dodkho2008@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MGS, DMF, ARA
Data collection: MGS, DMF, ARA
Analysis and interpretation: MGS, DMF, ARA
Writing the article: MGS
Critical revision of the article: DMF
Overall responsibility: DMF

Submitted 19.08.22
Accepted 29.09.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-394-403

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

А.А. ГУМЕРОВ¹, И.А. КОМИССАРОВ², Р.А. ГУМЕРОВ³, Т.С. ПСЯНЧИН³, И.И. ХИДИЯТОВ¹, С.В. ГАБДУЛЛИНА³¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация³ Республиканская детская клиническая больница, Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация**Цель:** изучить особенности клинической картины и диагностики повреждений двенадцатиперстной кишки (ДПК) у детей.**Материал и методы:** приведён анализ диагностики и лечения повреждений ДПК у 14 детей, находившихся в клиниках детской хирургии Башкирского государственного медицинского университета и Санкт-Петербургского педиатрического медицинского университета за период с 2000-2020 гг. Отмечены особенности клинической картины повреждений ДПК, трудности диагностики и ошибки до и во время оперативного вмешательства.**Результаты:** большой процент диагностических ошибок наблюдался в связи с тем, что практическим врачам недостаточно известны особенности клиники и принципы оперативного лечения детей с указанной патологией. Авторы считают, что наличие одного из симптомов (забрюшинная гематома, эмфизема, жёлто-зелёное окрашивание заднего листка брюшины) является показанием к ревизии забрюшинной части ДПК по Кохеру.**Заключение:** повреждения ДПК у детей представляют большие трудности как в плане диагностики, так и лечения. Для диагностики следует выполнять лучевые методы исследования. Лапароскопия является окончательным методом перед выполнением операции. Наличие забрюшинной гематомы и/или эмфиземы, жёлто-зелёное окрашивание заднего листка брюшины, являются показанием к ревизии забрюшинной части ДПК по Кохеру.**Ключевые слова:** двенадцатиперстная кишка, травма, диагностика, хирургическое лечение.**Для цитирования:** Гумеров АА, Комиссаров ИА, Гумеров РА, Псянчин ТС, Хидиятов ИИ, Габдуллина СВ. Трудности диагностики и лечения повреждений двенадцатиперстной кишки у детей. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):394-403. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-394-403>

CHALLENGES IN THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF DUODENUM INJURIES IN CHILDREN

A.A. GUMEROV¹, I.A. KOMISSAROV², R.A. GUMEROV³, T.S. PSYANCHIN³, I.I. KHIDIYATOV¹, S.V. GABDULLINA³¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation³ Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation**Objective:** To study the clinical presentations and diagnosis of injuries to the duodenum in children.**Methods:** The study analyses the diagnosis and treatment of duodenal injuries in 14 children admitted to pediatric surgery departments at the Bashkir State Medical University, Ufa, Russia and Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Russia, between 2000 and 2020. The clinical presentations of duodenal injuries, diagnostic challenges and preoperative and intraoperative errors were evaluated.**Results:** High diagnostic error rates were observed since practitioners have a knowledge gap regarding the clinical presentation and surgical treatment principles of duodenal trauma among affected children. The authors believe that the presence of one of the symptoms (retroperitoneal hematoma, emphysema, yellowish green staining of the retroperitoneum and tissues) is an indication for inspection of the retroperitoneal part of the duodenum, performed according to Kocher manoeuvre.**Conclusion:** Damage to the duodenum in children presents considerable difficulties in diagnosis and treatment. In this regard, imaging studies should be employed for diagnosis. Diagnostic laparoscopy is considered the gold standard for preoperative clinical evaluation. Retroperitoneal hematoma and/or emphysema, and yellow-green staining of the retroperitoneum and tissues, are indications for inspection of the retroperitoneal part of the duodenum, performed according to Kocher manoeuvre.**Keywords:** Duodenum, trauma, diagnosis, surgical treatment.**For citation:** Gumerov AA, Komissarov IA, Gumerov RA, Psyanchin TS, Khidiyatov II, Gabdullina SV. Trudnosti diagnostiki i lecheniya povrezhdeniy dvenadtsatiperstnoy kishki u detey [Challenges in the diagnostics and treatment of duodenum injuries in children]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):394-403. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-394-403>

ВВЕДЕНИЕ

Травматические повреждения двенадцатиперстной кишки (ДПК) встречаются редко, составляя 1,3-1,6% всех повреждений органов брюшной полости, что связано с особенностями анатомического расположения, малой подвижностью, небольшими размерами и защищённостью кишки мышцами и соседними ор-

INTRODUCTION

Traumatic injuries of the duodenum are rare, accounting for 1.3-1.6% of all injuries of the abdominal organs, which is associated with the peculiarities of the anatomical location, low mobility, small size and protection of the intestine by muscles and neighbouring organs [1-3]. Injuries to the duodenum are one of the

ганами [1-3]. Травма ДПК является одним из наиболее сложных повреждений кишечника. При этом, кроме механической травмы, существенную роль играет заброс в забрюшинное пространство и в брюшную полость большого количества активированных ферментов и желчи, содержащихся в ДПК, что представляет серьёзную угрозу для жизни пострадавшего [4, 5].

В литературе в основном описываются серии клинических наблюдений повреждения ДПК у детей, лишь единичные крупные клиники имеют достаточный опыт лечения этого контингента пациентов [6, 7]. Остаётся много нерешённых вопросов по выбору тактики лечения и объёму операции в зависимости от вида и характера травмы, наличия повреждений других органов и структур, что диктует необходимость изучения опыта других клиник для выработки единой хирургической тактики.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности клинической картины и диагностики повреждений ДПК у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клиниках детской хирургии Санкт-Петербургского педиатрического медицинского университета и Башкирского государственного медицинского университета в 2000-2020 гг. оперировано с повреждениями ДПК 14 детей в возрасте от 3 до 14 лет. В 10 случаях отмечалось изолированное, а в 4 – сочетанное повреждение. Основной причиной изолированной травмы был прямой удар в живот и область поясницы или удар животом о твёрдый предмет, падение с велосипеда на руль, удар копытом лошади. Сочетанные повреждения наблюдались при автотравме и падении с высоты. Травма ДПК сочеталась с повреждением печени у 1, брыжейки тонкой кишки у 1 и поджелудочной железы у 1 пациента. У одного ребёнка выявлены повреждения правого лёгкого, печени и перелома-вывиха позвонка C2-C3.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показали наши наблюдения, клиническая картина повреждений ДПК отличается чрезвычайным разнообразием. Особенности симптоматики обусловлены размерами дефекта стенки кишки, сохранностью париетального (заднего) листка брюшины и наличием повреждений других органов брюшной полости.

На основании полученных данных, в зависимости от локализации повреждения ДПК, выявлены: разрыв забрюшинной части без повреждения париетального листка брюшины – 3; разрыв забрюшинной части с повреждением заднего листка париетальной брюшины – 10, непроникающие повреждения ДПК с образованием интрамуральной гематомы – 1. Выделение этих групп необходимо ввиду значительных различий клинических проявлений разрыва тех или иных отделов ДПК у детей.

При изолированном разрыве ДПК с повреждением париетальной брюшины клиника «острого живота» (боль в животе, рвота с перитонеальными симптомами, боли и напряжение мышц в поясничной области справа) проявлялась более отчётливо уже в первые часы после травмы, что связано со значительным раздражающим действием на брюшину содержимого ДПК.

При разрыве забрюшинной части ДПК без нарушения целостности париетальной брюшины, в первые часы после травмы, до 2-3 часов симптоматика была невыраженная, а клиническая картина – стёртая, субъективные симптомы преобладали над объективными, состояние детей было тяжёлым, отмечалась

most complex damages to the intestine. At the same time, in addition to mechanical injury, a significant role is played by the spillage of a large amount of activated enzymes and bile contained in the duodenum into the retroperitoneal space and the abdominal cavity, which can be life-threatening [4, 5].

The literature mainly describes clinical observations of duodenal injury in children. However, only a few large clinics have sufficient treatment experience for these patients [6, 7]. In addition, many unresolved issues regarding the choice of treatment options and surgical volume, depending on the type and nature of the injuries and damage to other organs and structures, necessitate studying other clinics' experiences to achieve a consensus regarding surgical strategy.

PURPOSE OF THE STUDY

To study the clinical presentations and diagnosis of duodenal injuries in children.

METHODS

Between 2000-2020, fourteen children aged 3 to 14 years with duodenal injuries were operated on at pediatric surgery departments of Bashkir State Medical University, Ufa, Russia and Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Russia. Isolated and combined duodenal injuries were observed in 10 and 4 cases, respectively. The leading cause of an isolated injury was a direct blow to the abdomen and the lumbar region or the abdomen strikes against an object, a fall on bicycle handlebars, or a hoof kick. Combined injuries were observed in motor vehicle accidents and falls from height. Thus, damage to the duodenum was combined with a liver laceration in 1 patient, another patient had an injury to the mesentery of the small intestine, and pancreatic injury was observed in yet another patient. In addition, right lung and liver lacerations and fracture-dislocation of the C2-C3 vertebrae were revealed in one child.

RESULTS

Our observations have shown a high diversity in the clinical picture of the duodenal injury. The diversity is related to the size of the defect in the intestinal wall, the integrity of the posterior parietal peritoneum and the presence of damage to other abdominal cavity organs.

Regarding the localization of duodenal injury, the following results were obtained: retroperitoneal duodenal rupture without damage to the posterior parietal peritoneum, retroperitoneal duodenal rupture with damage to posterior parietal peritoneum, non-penetrating duodenal injury with an intramural hematoma were revealed in 3; 10, and 1 case, respectively. The categorization is essential due to significant variation in the clinical manifestations of rupture of different parts of the duodenum in children.

With an isolated duodenal rupture with damage to the parietal peritoneum, "acute abdomen" manifestations (abdominal pain, vomiting with symptoms of peritonitis, pain and muscle tension in the right lumbar region) are present as soon as in the first hours after the injury, which is associated with a significant peritoneal irritation by duodenal contents.

In retroperitoneal duodenal rupture with intact parietal peritoneum, in the first 2-3 hours after injury, the symptoms were

бледность кожных покровов и, как правило, имелось выраженное беспокойство ребёнка. Больные предъявляли жалобы на нерезкие боли в эпигастрии и в правом подреберье, появившиеся непосредственно после травмы. У 2 детей отмечена иррадиация болей в область жёлчного пузыря и правое бедро. Вскоре появлялась рвота, чаще повторная, тёмно-коричневатого цвета.

Симптомы, выявленные при осмотре живота в этот период, мало выражены и не давали отчётливой картины катастрофы в брюшной полости, наблюдались некоторое напряжение и болезненность передней брюшной стенки в правой половине, чаще в правом подреберье. Симптом Щёткина-Блюмберга бывал отрицательным. Подобная симптоматика повреждений ДПК объяснялась тем, что дуоденальное содержимое длительное время находилось в забрюшинном пространстве. В дальнейшем, позже 5-6 часов, несмотря на проводимые мероприятия, состояние больного ухудшалось вследствие нарастающей интоксикации. Боли в животе усиливались, напряжение и болезненность передней брюшной стенки становились распространёнными больше в верхнем отделе живота. Появлялся симптом Щёткина-Блюмберга.

Обычно при разрыве ДПК имелась забрюшинная гематома, которая через 3-5 часов после травмы определялась притуплением в правом латеральном канале. У трёх больных при обследовании поясничных областей определялась болезненность справа, что симулировало повреждение правой почки.

Клиническое проявление непроникающих повреждений ДПК с образованием интрамуральной гематомы зависит от характера кровоизлияния, которое бывает в виде обширной или ограниченной интрамуральной гематомы и гематомы с разрывом пристеночной брюшины.

Дети с обширными обтурирующими интрамуральными гематомами поступали в стационар с симптомами повреждения ДПК и явлениями высокой кишечной непроходимости. При ограниченных дуоденальных гематомах больные обращались через несколько часов или даже – несколько дней с жалобами на рвоту и боли в эпигастрии.

В одном наблюдении, при образовании гематомы с разрывом брюшины, развивалась клиника внутреннего кровотечения. В доступной литературе мы не встречали описания подобных повреждений. Учитывая редкость таких повреждений, приводим наше наблюдение.

Мальчик Р., 7 лет, поступил в клинику через 1 час после травмы. Упал с пожарной лестницы (высота второго этажа). Жалобы на боли в правой руке, животе, тошноту. Состояние при поступлении тяжёлое, кожные покровы обычной окраски. Деформация правого предплечья. В лёгких везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены, пульс 92 удара в минуту. АД 70/40 мм Hg. Язык влажный, живот не вздут, при пальпации отмечается болезненность по всему животу, напряжение мышц. Симптом Щёткина-Блюмберга отрицательный. На обзорной рентгенограмме брюшной полости свободного газа под куполом диафрагмы нет. На рентгенограмме правого надплечья – дистальный остеоэпифизиолиз правой лучевой кости со смещением отломков. В процессе наблюдения в течение 4 часов сохранялись боли в животе и напряжение мышц. Оперирован с предположительным диагнозом «повреждение печени». Выполнена срединная лапаротомия. В брюшной полости, преимущественно в правом боковом канале и в малом тазу, до 200,0 мл жидкой крови. Выявлено повреждение париетальной брюшины, начиная от привратника до вертикальной части ДПК. За печёочно-дуоденальной связкой – обширное забрюшинное кровоизлияние с переходом на ДПК почти на всём её протяжении. Рассечена серозная оболочка последней, удалена гематома, на-

not apparent. After that, clinical findings were subtle, and subjective symptoms prevailed over objective findings; the children were in severe distress. In addition, skin pallor and, as a rule, severe anxiety in the children were noted. Patients complained of mild pain in the epigastrium and the right hypochondrium that appeared immediately after the injury. In 2 children, pain radiated to the gallbladder and right thigh. Vomiting soon occurred, more often repeated, with dark brownish vomit.

The symptoms revealed on the abdomen examination in this period were vague and did not give a clear idea of the catastrophe in the abdominal cavity. There was some tension and tenderness in the right anterior abdominal wall, more often in the right hypochondrium. The rebound tenderness test was negative. Such manifestations of duodenal injury were explained by the fact that duodenal contents remained in the retroperitoneal space for a long time. Later, after 5-6 hours, despite the measures taken, the patient's condition worsened due to increasing intoxication. Abdominal pains intensified, and tension and tenderness in the anterior abdominal wall became more common in the upper abdomen. The rebound tenderness test was positive.

Usually, when the duodenum was ruptured, there was a retroperitoneal hematoma, which, 3-5 hours after the injury, was determined by dullness to percussion on the right flank. In three patients, the pain was observed on the right side when examining the lumbar regions, which mimicked the right kidney damage.

The clinical manifestations of non-penetrating damage to the duodenum with the formation of an intramural hematoma depend on the following characteristics of the bleeding: the presence of extensive or limited intramural hematoma or a hematoma with a rupture of the parietal peritoneum.

Children with extensive intramural hematomas were admitted to the hospital with symptoms of damage to the duodenum and signs of small bowel obstruction. In limited duodenal hematomas, patients had waited a few hours or even a few days before seeking medical help for complaints of vomiting and pain in the epigastrium.

In one case of a hematoma with a rupture of the peritoneum, clinical manifestations of internal bleeding developed. We did not find reports of such a damage pattern in the available literature. The present work aims to further contribute to resolving therapeutic and diagnostic problems by reporting new cases of duodenal injuries in children and reviewing the relevant literature.

CASE REPORT

Case 1

A 7-years-old boy was admitted to the hospital 1 hour after the injury. The patient fell off the second-floor fire escape. He complained of nausea and pain in the right arm and stomach. Although the patient was in severe distress at admission, the skin was of normal colour. A deformity of the right forearm was revealed. Vesicular breath sounds were noted on auscultation. The pulse rate was 92 bpm, BP 70/40 mm Hg; the heart sounds were muffled on auscultation. The tongue was moist, the abdomen was not distended, and there was pain throughout the abdomen and muscle tension on palpation. The rebound tenderness test was negative.

On the plain radiograph examination of the abdomen, subdiaphragmatic free gas was not revealed. Right forearm X-ray showed a displaced physeal fracture of the distal radius. Over observation for 4 hours, persistent pain in the abdomen and muscle tension remained.

ложены серо-серозные швы на рану. К месту повреждения подведён дренаж через дополнительный разрез в правой поясничной области. Закрытая репозиция остеопластического лучевой кости. Выздоровление.

Диагностика разрыва ДПК основывается на тщательном изучении анамнеза, а также на данных осмотра и дополнительных методов.

В диагностике повреждений двенадцатиперстной кишки определённое значение имеет рентгенологическое обследование больного. На обзорной рентгенограмме брюшной полости при разрыве ДПК у 7 пациентов из 14 было обнаружено увеличение желудка; у 3 – забрюшинная эмфизема в виде просветления вдоль правой поясничной мышцы и вокруг правой почки. Аналогичные симптомы описываются и другими авторами. Если в забрюшинном пространстве воздуха нет, но имеется подозрение на разрыв ДПК, необходимо произвести нагнетание воздуха через назогастральный зонд. В этом случае его ретроперитонеальное скопление становится обширнее и заметнее на рентгенограмме брюшной полости.

Значительно большую информацию даёт исследование с контрастным веществом. При пероральном контрастировании обнаруживается замедление прохождения контрастной массы по ДПК, а также отмечается стойкий спазм стенки кишки в области гематомы. Дистальные отделы, располагающиеся ниже гематомы, атоничны, расширены, и складки слизистой собираются здесь в виде «конца пружины» или «спирали» (рис.). Ультразвуковое исследование брюшной полости и забрюшинного пространства у 3 пациентов из 14 обнаружило наличие инфильтрата, гематомы, что помогло заподозрить повреждение забрюшинной части ДПК. Фиброгастродуоденоскопия, проведённая нами у 2 больных, способствовала диагностике разрыва ДПК.

Ретроперитонеальные разрывы ДПК не всегда распознаются даже во время операции. По данным нашего материала разрыв

The patient was operated on based on a presumptive diagnosis of liver laceration. A median laparotomy was performed. The abdominal cavity, mainly in the right paracolic gutter and lesser pelvis, contained up to 200.0 ml of unclotted blood. Damage to the parietal peritoneum was revealed, starting from the pylorus to the vertical part of the duodenum. Behind the hepatoduodenal ligament, an extensive retroperitoneal haematoma was detected involving almost the entire length of the duodenum. The duodenal serous membrane was dissected, the hematoma was removed, and seroserosus stitches were applied to the wound. A drainage catheter to the injury site was positioned through an additional incision in the right lumbar region. Closed reduction of radial physeal fracture was performed. The patient has since recovered.

Diagnosis of duodenal rupture is based on a careful study of the medical history, clinical examination, and additional diagnostic methods.

An X-ray examination is critical in diagnosing damage to the duodenum. Of 14 patients, the plain radiograph examination of the abdomen for the duodenal rupture revealed a distended stomach and pneumoretroperitoneum as a collection of air along the right lumbar muscle and around the right kidney in 7 and 3 patients, respectively. Other authors report similar clinical findings. Therefore, if there is no air in the retroperitoneal space, but there is a suspicion of duodenal rupture, the insufflation of air administered through a nasogastric tube should be performed. Thereby, retroperitoneal collection of air becomes more easily detectable on the radiograph of the abdominal cavity.

However, contrast X-ray studies are much more informative. With oral contrast, a slow passage of the contrast mass is observed in the duodenum, and there is also a persistent spasm of the intestinal wall in the hematoma area. The distal sections, located below the hematoma, are atonic and expanded. The mucosal folds have a spiral appearance (Fig.). Ultrasound examination of the peritoneal cavity and retroperitoneum in 3 out of 14 patients revealed infiltration and hematoma, indicative of retroperitoneal duodenal damage. In addition, gastroduodenoscopy performed on two patients contributed to the diagnosis of duodenal rupture.

Retroperitoneal duodenal ruptures present a diagnostic challenge, even when surgical exploration is used. Thus, duodenal rupture during the initial operation was not detected in 3 cases out of 14 (21.1%).

The following case report is presented as an example.

Case 2

An 8-years-old boy was admitted to the surgical department 3 hours after injury. He fell off his bicycle and sustained a handlebar injury to his upper abdomen. The patient complained

Рис. Контрастное рентгенологическое исследование при разрыве забрюшинной части ДПК. Определяется спазмированный участок луковицы, нисходящий отдел кишки атоничен, расширен. Небольшое скопление газа в забрюшинном пространстве (под печенью и вне контура ДПК)

Fig. Contrast X-ray examination of the retroperitoneal duodenal rupture. There is a spasmodic constriction of the duodenal bulb, whereas the descending part is atonic and expanded. A small collection of free gas in the retroperitoneal space (under the liver and outside the duodenal outlines)



ДПК в ходе первичной операции не был обнаружен в 3 случаях из 14 (21,1%).

Приводим клиническое наблюдение. Больной И., 8 лет, поступил в хирургическое отделение через 3 часа после травмы. При падении с велосипеда ударился животом о руль. Больной жаловался на боли в животе, рвоту. После клинико-рентгенологического обследования с диагнозом разрыв селезёнки, выполнена лапаротомия. При ревизии повреждения органов брюшной полости не обнаружено, кроме гематомы брыжейки толстой кишки и забрюшинного пространства, однако ревизия области ДПК по методу Кохера не была произведена. Операция ограничилась оставлением дренажей в забрюшинном пространстве. На 5 сутки на фоне проводимой терапии, состояние ухудшилось. Усилились боли в животе, присоединилась многократная рвота, в связи с чем ребёнок переведён в клинику. При поступлении состояние тяжёлое, бледен, беспокоен, температура тела 38°. В лёгких дыхание проводится с обеих сторон, тоны сердца ритмичные, пульс 130 ударов в минуту. Живот не вздут, правая половина слабо участвует в акте дыхания. При пальпации отмечается болезненность и напряжение мышц передней брюшной стенки больше справа, где пальпируется болезненный инфильтрат размером 8×6 см. При рентгеноконтрастном исследовании выявлена длительная задержка контраста в перерастянтом желудке и сдавление ДПК извне. После предоперационной подготовки выполнена релапаротомия, ревизия забрюшинного пространства и ДПК по методу Кохера. Обнаружены обширная гематома и инфильтрат (размеры 8×6 см), а также разрыв нисходящего отдела ДПК (1,5×1 см). С большими техническими трудностями произведено ушивание раны 2-х рядным швом. К месту разрыва подведён дренаж. На 3 сутки после операции по дренажу появилось умеренное отделяемое с примесью жёлчи, которое прекратилось через 4 дня. Наступило выздоровление. В данном наблюдении основная причина диагностической ошибки – отказ от ревизии забрюшинного пространства.

Операционная диагностика забрюшинных разрывов основывается на так называемой триаде Laffite (1934): «забрюшинных гематомах, эмфиземе, жёлто-зелёной окраске заднего листка брюшины» [8]. В нашем материале перечисленные выше признаки в ходе операции были обнаружены таким образом: забрюшинная гематома у 14 больных, эмфизема забрюшинной клетчатки – у 7, жёлто-зелёное окрашивание заднего листка брюшины – у 11. Однако, интраоперационно не всегда удаётся обнаружить все признаки разрывов ДПК. Так, сочетание всех трёх признаков имело место лишь в половине случаев.

Наиболее частым признаком явилось наличие забрюшинной гематомы. При обнаружении хотя бы одного из признаков необходима ревизия забрюшинной части ДПК по Кохеру: рассекается париетальный листок брюшины на 1 см вправо и параллельно нисходящей части ДПК, кишка и головка поджелудочной железы отводятся влево, после чего ДПК становится доступной для осмотра задней стенки. Среди наблюдаемых пациентов повреждения локализовались в нисходящей части у 7, нижнегоризонтальной – у 4, в области перехода нисходящей части в горизонтальный – у 3. Размеры раны варьировали от 1 до 3 см, ушивание разрыва проводилось двухрядными узловыми швами без освежения краёв раны, за исключением одного ребёнка. Операция завершилась дренированием области вмешательства через отдельный разрез в поясничной области.

Ведение послеоперационного периода включало анальгезию, профилактику и лечение пареза кишечника, инфузионную, антибактериальную и симптоматическую терапию. В послеопера-

of abdominal pain and vomiting. After a clinical and radiological examination, a diagnosis of a ruptured spleen was made, and a laparotomy was performed. During the revision, no damage to the abdominal organs was found, except for the hematoma of the mesentery of the colon and retroperitoneal space. However, the Kocher manoeuvre to ensure the adequacy of the duodenal inspection was not performed. The operation was completed by placing retroperitoneal tube drains. As a result, the condition worsened on the fifth day despite ongoing treatment. Abdominal pains intensified, and repeated vomiting superimposed; therefore, the child was transferred to the special referral centre. Upon admission, the patient was in severe distress, pale, and restless, with a body temperature of 38°. Breathing was heard on both sides, heart sounds were rhythmic, and the pulse was 130 bpm. The abdomen was not distended, and the abdominal wall moved weekly on the right side with respiration. There was pain and tension in the anterior abdominal wall muscles on the right, where a painful infiltrate with dimensions 8×6 cm in size was palpated. An X-ray contrast study revealed delayed passage in the distended stomach and external compression of the duodenum.

After preoperative evaluation and preparation, relaparotomy was performed, and the retroperitoneal space and duodenum were inspected according to the Kocher manoeuvre. An extensive hematoma and infiltration with dimensions 8×6 cm and a rupture of the descending part of the duodenum measured 1.5×1 cm were found. Despite technical difficulties, the wound was sutured with double-row stitches. A drainage tube was placed at the rupture site. On the 3rd postoperative day, a moderate the drainage discharge with an admixture of bile appeared, which disappeared after four days. The patient has since recovered. In this case, the cause for the diagnostic error was a failure to inspect the retroperitoneal space.

Operational diagnosis of retroperitoneal ruptures is based on the so-called triad of Laffite (1934), including “retroperitoneal hematoma, emphysema or a green spot on the parietal peritoneum” [8]. Thus, based on obtained results, the above findings were distributed as follows: retroperitoneal hematoma, emphysema of the retroperitoneal tissue and yellow-green staining of the posterior peritoneum were detected in 14, 7, and 11 patients, respectively. However, all three signs of duodenal ruptures are not always present intraoperatively. Thus, the combination of all three signs was observed only in half of the cases.

The most common symptom was a retroperitoneal hematoma. If at least one of the signs is detected, an inspection of the retroperitoneal part of the duodenum, according to the Kocher manoeuvre, is necessary. The parietal peritoneum is incised 1 cm to the right and parallel to the descending part of the duodenum. The intestine and head of the pancreas are reflected to the left, after which the duodenum becomes available for inspection of the posterior wall. Among the patients, injuries were localized in the descending, the lower horizontal and the transition from the descending to the horizontal part in 7, 4, and 3 patients, respectively. The wound size varied from 1 to 3 cm, except for one patient. The operation was completed by placing tube drains to the surgical site through a separate incision in the lumbar region.

The postoperative management included pain relief, prevention and treatment of paralytic ileus, fluid therapy, and antibacterial and symptomatic treatment. In the postoperative period,

ционном периоде наблюдались посттравматический панкреатит (4) и спаечная непроходимость кишечника (1). У одного ребёнка с множественными повреждениями (разрыв правого лёгкого, печени, ДПК, переломы костей голени, перелома-вывих C2-C3 с верхним парапарезом) развилась несостоятельность анастомоза.

Приводим наблюдение. Больная В., 9 лет 8 месяцев, после автотравмы через 30 минут доставлена в хирургическое отделение ЦРБ. При поступлении состояние тяжёлое, в сознании, на вопросы отвечает сдержанно или не отвечает. Кожные покровы и слизистые оболочки бледные. Дыхание затруднено, резко ослаблено справа в нижних отделах. Пульс 130 ударов в минуту, АД 60/10 мм Нг. Живот напряжён, болезнен, перкуторно – притупление в нижних отделах. Моча – по катетеру с примесью крови. Анализ крови: эритроциты – $3,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 96 г/л, лейкоциты – $37,3 \times 10^9/л$. На фоне противошоковой терапии произведено дренирование плевральной полости по Бюлау. Лапаротомия – в брюшной полости жидкая кровь 250-300 мл. Обнаружен разрыв нижней поверхности печени (5-6 см), проведено ушивание. Обнаружена обширная забрюшинная гематома. При ревизии выявлен разрыв забрюшинной части ДПК по нижнегоризонтальной поверхности размерами 3×2 см, ушивание 2-х рядными швами. Дренирование забрюшинного пространства. На 3 сутки больная переведена в клинику детской хирургии. Проведены дополнительные исследования. На КТ и МРТ выявлен перелома-вывих C2-C3 позвонков и краевой отрывной перелом C3 позвонка со вторичным стенозом позвоночного канала и сдавлением спинного мозга. Клинически у ребёнка имел место верхний парапарез. Проведена операция – передний корпоредез C2-C3 позвонков (12.01.2017 г). По поводу переломов обеих костей правой голени произведена иммобилизация гипсовой повязкой. Послеоперационный период протекал тяжело. На фоне комплексной терапии состояние не улучшалось. Нарастал парез кишечника со вздутием живота с рвотой застойным желудочным содержимым. На 7 сутки выполнена лапароскопия, и выявлен перитонит. Для установления источника последнего введён раствор метиленовой сини в желудок через зонд, выявлено поступление раствора в брюшную полость, конверсия. Доступ – срединный. В брюшной полости большое количество гноя с примесью жёлчи. При ревизии обнаружена несостоятельность швов ДПК. Рана кишки ушита двухрядным швом, после освежения краёв раны. Дренировано забрюшинное пространство через поясничный разрез и правый фланк живота. Декомпрессия желудка осуществлялась через зонд. Проведена санация брюшной полости физиологическим раствором. Послойные швы на переднюю брюшную стенку. На 2-3 сутки после операции по контрольному дренажу выделилась небольшое количество жёлчи, а в последующие дни – гнойное отделяемое. На 5 сутки после релапаротомии выполнена повторная операция в связи с клиникой послеоперационного продолжающегося перитонита. При ревизии брюшной полости несостоятельности швов на ДПК не выявлено. Имели место небольшие межпетельные абсцессы, гнойно-фибринозные наложения и рыхлые спайки. Было произведено вскрытие абсцессов, разъединение спаек, санация брюшной полости. Послеоперационное течение гладкое. Заключительный диагноз: сочетанная травма; перелома-вывих C2-C3 позвонков с краевым-отрывным переломом C3, осложнённый сдавлением спинного мозга; повреждение правого лёгкого, осложнённое гемопневмотораксом; разрыв печени; разрыв забрюшинной части ДПК; перелом обеих костей правой голени. Послеоперационное осложнение – несостоятельность швов ДПК.

post-traumatic pancreatitis and adhesive intestinal obstruction were observed in four and one patient, respectively. In addition, one child with multiple injuries including right lung laceration, hepatorrhesis, duodenal rupture, tibia-fibula fractures, fracture/subluxation at the C2-C3 level with upper limb paresis) developed an anastomotic leak.

We introduce this case for consideration.

Case 3

A 9-years-old girl was taken to the Department of Surgery of Central District Hospital 30 minutes after a motor vehicle accident. Upon admission, the patient was in severe distress, conscious, and answered questions reservedly or did not answer at all. There was the pallor of the skin and mucous membranes. Difficulty breathing and decreased breath sounds in the lower half of the right lung fields were noted. Her pulse rate was 130 bpm, BP was 60/10 mm Hg. The abdomen was tense and tender, and dullness to percussion in the lower quadrants was noted. Urinary catheter drained blood-stained urine. Blood tests showed erythrocytes – $3.5 \times 10^{12}/l$, hemoglobin – 96 g/l, leukocytes – $37.3 \times 10^9/l$. In addition to treating shock, Bulau drainage of the pleural cavity was performed. Laparotomy revealed 250-300 ml of unclotted blood in the abdominal cavity. There was a laceration of 5-6 cm on the lower surface of the liver; therefore, suturing of the laceration of the liver was performed. An extensive retroperitoneal hematoma was found. On inspection, a rupture of the retroperitoneal part of the duodenum along the lower horizontal surface measured 3×2 cm was revealed. The rupture was sutured with double-row stitches. A drainage tube was placed in the retroperitoneal space. On the 3rd postoperative day, the patient was transferred to the pediatric surgery hospital. Additional investigations were carried out. Fracture-dislocation of the C2-C3 vertebrae and a marginal avulsion fracture of the C3 vertebra with secondary cervical spinal canal stenosis and spinal cord compression were revealed on CT and MRI scans. In addition, clinical manifestations of upper limb paresis were observed. Therefore, C2-C3 anterior cervical fusion was performed on 12th January 2017. Plaster cast immobilization was performed for right tibia-fibula fractures. The postoperative course was unfavourable. Despite comprehensive treatment, no improvement in a patient's condition was observed. Gastroparesis with bloating and vomiting of stagnant gastric contents were observed. On the 7th postoperative day, a laparoscopy was performed, which revealed peritonitis. A methylene blue solution was flushed into the stomach through a gastric tube to perform a leak test. A resulting leak of the dye into the abdominal cavity was noted. Therefore, the laparoscopic procedure was converted to laparotomy via midline abdominal incision. Laparotomy revealed a copious amount of pus mixed with bile in the abdominal cavity and the duodenal suture line dehiscence. The duodenal dehiscence was sutured with double-row stitches after the wound's edges debridement. Retroperitoneal space was drained through the lumbar and the right flank incisions. A nasogastric tube was used for decompression of the stomach. The peritoneal cavity was lavaged with normal saline. The abdominal wall was closed layer by layer. On the 2nd-3rd day after the operation, a small amount of bile was discharged through the drainage tube, and a purulent discharge was observed on the following days. On the 5th day after the relaparotomy, a repeated relaparotomy was performed for postoperative peritonitis. The repeated relaparotomy did not reveal duodenal suture failure. However, there were

ОБСУЖДЕНИЕ

Травма ДПК представляет собой сложную, до конца не решённую проблему абдоминальных повреждений. Многие вопросы, которые возникают на этапе диагностики и в определении хирургической тактики, можно объяснить редкостью данного вида повреждений в общей структуре абдоминальной травмы [9]. Так, по данным Gaines BA et al (2004) в период 1995-2002 гг. среди 8968 госпитализированных детей повреждение ДПК отмечено у 30 (0,3%), в том числе у 20 отмечалась гематома ДПК, у 10 – её перфорация [10].

Goh B, Soundappan SSV (2021) за 16-летний период времени в рамках одного педиатрического центра Австралии наблюдали всего 16 случаев повреждений ДПК, в диагностике которых значимую роль играла КТ. По данным авторов, ни одного случая запоздалой диагностики не отмечалось, а своевременно выполненная лапаротомия позволила всех пациентов выписать с выздоровлением [11].

Clendenon JN et al (2004) за десятилетний период своей деятельности отмечали 42 случая повреждений ДПК вследствие тупых травм в 33 случаях и в 9 наблюдениях после проникающих ранений. Однако только 24 пациентам была выполнена оперативное лечение – первичная пластика ($n=18$), резекция ДПК кишки с наложением гастроэнтероанастомоза ($n=4$) и отключение пилорического отдела ($n=2$). По данным авторов поздняя диагностика повреждений ДПК (>24 часов) способствовала значимому увеличению частоты осложнений, хотя среди пациентов летальных исходов не было [12].

В недавно опубликованной работе Luo Y et al (2022) отмечают, что, несмотря на значительное количество пострадавших, обратившихся в период 2012-2020 гг. с различными травмами, повреждения ДПК были отмечены всего лишь у 4 детей. По данным авторов, после операции в одном случае развилась тяжёлая раневая инфекция, расхождение швов и кишечный свищ. В одном наблюдении после дуоденопластики развился стеноз, в связи с чем была проведена эндоскопическая баллонная дилатация. В двух остальных случаях не было значимых послеоперационных осложнений. Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии в среднем через $48,25 \pm 26,89$ суток [6].

Как показывает наш опыт, а также наблюдения других авторов трагичность ситуации связана с высокой частотой диагностических и тактических ошибок, начиная с госпитального и интраоперационного этапов диагностики и заканчивая этапом выполнения реконструктивных операций. Литературные данные показывают, что до настоящего времени при повреждениях и ранениях ДПК отсутствует единая хирургическая тактика, особенно среди педиатрического контингента пострадавших.

Анализ причин диагностических и лечебных ошибок при повреждениях ДПК как по нашему опыту, так и по имеющимся публикациям отечественных и зарубежных исследователей указывает на недостаточную информированность врачей об особенностях клинических проявлений повреждений ДПК, их диагностики, а также принципах хирургического лечения.

Кроме клинического обследования пациентов, в диагностике повреждения ДПК весомую роль играют ультразвуковое, рентгенологические, томографические и эндоскопические методы исследования. Как указывают в своём мультицентровом исследовании Gutierrez IM, Mooney DP (2012) КТ показала свою высокую эффективность. Так, среди 25 выполненных КТ сканирований во всех случаях было выявлено нарушение целостности стенки ДПК со свободной жидкостью в брюшной полости, в 13 (52%) наблю-

small interloop abscesses, purulent and fibrinous exudate on the serosal surface and loose adhesions. The abscesses drainage, separation of adhesions, and abdominal cavity lavage were performed. The postoperative course was uneventful. The final clinical diagnosis was made: polytrauma including fracture-dislocation of C2-C3 vertebrae with a marginal avulsion fracture of C3 vertebra with compression of the spinal cord; right lung laceration, complicated by hemopneumothorax; liver laceration; retroperitoneal rupture of the duodenum; right tibia-fibula fractures. Postoperative complications included duodenal sutures failure.

DISCUSSION

Managing duodenal injuries is a challenging, controversial problem in blunt abdominal trauma. These multiple diagnostic and treatment challenges are due to the rarity of the trauma in overall abdominal injury incidence [9]. Thus, according to Gaines BA et al (2004), between 1995-2002. among 8968 hospitalized children, duodenal trauma was noted in 30 (0.3%) patients. Thus, duodenal hematoma and perforation were observed in 20 and 10 patients, respectively [10].

Goh B, Soundappan SSV (2021) at a paediatrics centre in Australia observed only 16 cases of duodenal injuries over 16 years diagnosed predominantly on CT. According to the authors, no single case of delayed diagnosis occurred, and a timely laparotomy allowed all patients to recover and be discharged [11].

Clendenon JN et al (2004) studied 42 cases of injury to the duodenum over ten years. Duodenal injuries were observed following blunt trauma and penetrating wounds in 33 and 9 cases, respectively. However, only 24 patients underwent surgical treatment, including primary repair, duodenal resection with gastrojejunostomy and pyloric exclusion performed in 18, 4 and 2 patients, respectively. According to the authors, delayed diagnosis of duodenal injuries (>24 hours) contributed to a significant increase in the incidence of complications, although there were no lethal outcomes among patients [12].

A recently published work by Luo Y et al (2022) notes that, despite the significant number of patients who were victims of various injuries during 2012-2020, duodenal injuries were reported in only four children. According to the authors, after the operation, in one case, a severe wound infection, suture failure, and intestinal fistula developed. In one case, stenosis developed after duodeno-plasty, for which endoscopic balloon dilatation was performed. In the other two cases, there were no significant postoperative complications. All patients were discharged in satisfactory condition after an average hospital stay of 48.25 ± 26.89 days [6].

In our and other authors' experience, significant mortality and morbidity are related to a high incidence of diagnostic and treatment errors at preoperative and intraoperative diagnosis and at the stage of performing repair procedures. Moreover, literature data show no consensus on surgical treatment for duodenal injuries, especially among children.

According to our and other authors' experience, an analysis of the causes of diagnostic and therapeutic errors in duodenal injuries showed a knowledge gap among physicians regarding clinical manifestations, diagnosis and principles of surgical treatment of duodenal injuries.

In addition to the clinical examination of patients, ultrasound, X-ray, MRI, and endoscopic investigations play a significant role in diagnosing duodenal injuries. For example, the multicenter

дениях дополнительно визуализировался свободный воздух, а изливание энтерально введённого контраста из участка дефекта отмечено только в 2 наблюдениях. В связи с этим, авторы отмечают, что дополнительное пероральное контрастное усиление при КТ сканировании значимо не улучшает качество диагностики [13].

Аналогичное мнение отражено и в работе Desai KM et al (2003), которые подчёркивают низкую ценность КТ с дополнительным оральным контрастированием, при котором экстравазация не была отмечена ни в одном наблюдении [14].

Что же касается хирургической тактики при повреждениях ДПК, то она не унифицирована, что обусловлено трудностями накопления достаточного количества наблюдений этой относительно редкой травмы и большим разнообразием особенностей повреждений в каждом случае. Так, по данным Diao M et al (2019), при использовании лапароскопической однопортовой технологии для лечения ятрогенных травм ДПК у детей с кистами холедоха ни в одном случае не отмечено развития осложнений, в частности несостоятельности швов или стеноза анастомоза, спаечной кишечной непроходимости или панкреатита [15].

Вместе с тем, по данным Sowrey L et al (2013), среди 32 детей с повреждениями ДПК в 12,5% случаев в последующем отмечены летальные исходы, которые, по мнению авторов, были обусловлены не только поздним поступлением пациентов, но и масштабами травмы [16]. Katz MG et al (2018), также подчёркивают, что именно характер и масштаб травмы с повреждением не только ДПК, но и поджелудочной железы определяют тяжёлое состояние пациентов и исход лечения [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повреждения двенадцатиперстной кишки у детей представляют большие трудности для диагностики, так как клиника полиморфна и обусловлена тяжестью повреждения этого отдела кишки, локализацией и размерами дефекта стенки, сохранностью заднего листка брюшины. Для диагностики следует выполнять рентгенологическое исследование, УЗИ, компьютерную томографию и ЭГДС. Лапароскопия является окончательным методом перед выполнением операции. Наличие в ходе операции одного из симптомов – забрюшинной гематомы, эмфиземы забрюшинного пространства и жёлто-зелёного окрашивания заднего листка брюшины – является показанием к ревизии забрюшинной части двенадцатиперстной кишки по Кохеру.

study by Gutierrez IM and Mooney DP (2012) indicated that CT scan is of high diagnostic value. Thus, among 25 performed CT scans, in all cases, a loss of the integrity of the duodenal wall with free fluid in the abdominal cavity was revealed; in 13 (52%) cases, collection of free air was additionally visualized, and the leak of the of enterally injected contrast from the defect site was noted only in 2 cases. In this regard, the authors conclude that additional contrast-enhanced CT does not significantly contribute accuracy of diagnosis [13].

A similar opinion is shared in Desai KM et al (2003) study. They report the low diagnostic value of CT with additional oral contrast, in which extravasation of oral contrast was not noted only in 2 patients [14].

There is no consensus regarding the surgical tactics for duodenal injuries due to the insufficient sample size of observations of this relatively rare injury and a large diversity of clinical presentations. Thus, according to Diao M et al (2019), when using single-port laparoscopic surgery (SPLS) for the treatment of iatrogenic duodenal injuries in children with choledochal cysts, no complications, including suture failure or anastomotic stenosis, adhesive intestinal obstruction or pancreatitis were observed [15].

However, according to Sowrey L et al (2013), among 32 children with duodenal injuries, 12.5% of cases subsequently resulted in deaths, which, according to the authors, were due not only to the late admission of patients but also to the extent of the injury [16]. Katz MG et al (2018) also emphasize that the injuries' nature and extent of damage to the duodenum and the pancreas determine the disease severity and treatment outcome [17].

CONCLUSION

Injuries to the duodenum in children present significant diagnostic challenges due to highly diverse clinical presentations determined by the severity of duodenal trauma, the location and size of the duodenal wall defect, and the integrity of the posterior peritoneum. Therefore, a comprehensive management plan should include an X-ray examination, ultrasound, computed tomography and endoscopic investigations for diagnosis. Laparoscopy is considered to gold standard preoperative technique. Intraoperative presence of the clinical triad including retroperitoneal hematoma, retroperitoneal emphysema and yellow-green staining of the posterior peritoneum - is an indication for inspection of the retroperitoneal part of the duodenum, according to Kocher manoeuvre.

ЛИТЕРАТУРА

- Schiller B, Radke M, Hauenstein C, Müller C, Spang C, Reuter DA, et al. Large duodenal hematoma causing an ileus after an endoscopic duodenal biopsy in a 6-year-old child: A case report. *Medicina (Kaunas)*. 2021;58(1):12. Available from: <https://doi.org/10.3390/medicina58010012>
- Garside G, Khan O, Mukhtar Z, Sinha C. Paediatric duodenal injury complicated by common bile duct rupture due to blunt trauma: A multispecialist approach. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:bcr2018225221. Available from: <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-225221>
- Correia Sousa Périssé JP, de Carvalho Miranda Rosati Rocha AL, Lessa Coelho R, Guerra Campanario B, Rosati Rocha LF. Duodenal laceration due to blunt trauma caused by horse kick: A case report and literature review. *Am J Case Rep*. 2020;21:e927461. Available from: <https://doi.org/10.12659/AJCR.927461>

REFERENCES

- Schiller B, Radke M, Hauenstein C, Müller C, Spang C, Reuter DA, et al. Large duodenal hematoma causing an ileus after an endoscopic duodenal biopsy in a 6-year-old child: A case report. *Medicina (Kaunas)*. 2021;58(1):12. Available from: <https://doi.org/10.3390/medicina58010012>
- Garside G, Khan O, Mukhtar Z, Sinha C. Paediatric duodenal injury complicated by common bile duct rupture due to blunt trauma: A multispecialist approach. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:bcr2018225221. Available from: <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-225221>
- Correia Sousa Périssé JP, de Carvalho Miranda Rosati Rocha AL, Lessa Coelho R, Guerra Campanario B, Rosati Rocha LF. Duodenal laceration due to blunt trauma caused by horse kick: A case report and literature review. *Am J Case Rep*. 2020;21:e927461. Available from: <https://doi.org/10.12659/AJCR.927461>

4. Chakravorty S, Basu KS, Biswas SK, Bisth J, Ghosh D, Saha K. Pancreaticoduodenal trauma in children: Two-year experience at a regional referral center and tertiary care teaching hospital. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2020;25(3):151-4. Available from: https://doi.org/10.4103/jiaps.JIAPS_64_19
5. Leshner A, Williams R. Pancreatic and duodenal trauma in children. *J Pediatr Intensive Care.* 2015;4(1):21-6. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1554985>
6. Luo Y, He X, Geng L, Ouyang R, Xu Y, Liang Y, et al. Diagnosis and treatment of traumatic duodenal rupture in children. *BMC Gastroenterol.* 2022;22(1):61. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02136-w>
7. García Santos E, Soto Sánchez A, Verde JM, Marini CP, Asensio JA, Petrone P. Duodenal injuries due to trauma: Review of the literature. *Cir Esp.* 2015;93(2):68-74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2014.08.004>
8. Хасанов АГ, Матигуллин РМ, Суфияров ИФ. Дюоденальная травма. УФА, РФ: Издательство «Гилем»; 2015. 118 с.
9. Курбонов КМ, Норов ХМ, Гулов МК. Техника операций на дистальном отделе холедоха и большом сосочке двенадцатиперстной кишки при её постбульбарных язвах. *Анналы хирургической гепатологии.* 2004;9(1):120.
10. Gaines BA, Shultz BS, Morrison K, Ford HR. Duodenal injuries in children: beware of child abuse. *J Pediatr Surg.* 2004;39(4):600-2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2003.12.010>
11. Goh B, Soundappan SSV. Traumatic duodenal injuries in children: a single-centre study. *ANZ J Surg.* 2021;91(1-2):95-9. Available from: <https://doi.org/10.1111/ans.16502>
12. Clendenon JN, Meyers RL, Nance ML, Scaife ER. Management of duodenal injuries in children. *J Pediatr Surg.* 2004;39(6):964-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.02.032>
13. Gutierrez IM, Mooney DP. Operative blunt duodenal injury in children: a multi-institutional review. *J Pediatr Surg.* 2012;47(10):1833-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.04.013>
14. Desai KM, Dorward IG, Minkes RK, Dillon PA. Blunt duodenal injuries in children. *J Trauma.* 2003;54(4):640-5. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.TA.0000056184.80706.9B>
15. Diao M, Li L, Cheng W. Single-Incision Laparoscopic Repair for Iatrogenic Duodenal Injury in Children with Choledochal Cysts. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2019;29(6):869-72. Available from: <https://doi.org/10.1089/lap.2018.0692>
16. Sowrey L, Lawson KA, Garcia-Filion P, Notrica D, Tuggle D, Eubanks JW 3rd, Maxson RT, Recicar J, Megison SM, Garcia NM. Duodenal injuries in the very young: child abuse? *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(1):136-41. Available from: <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182788cb2>
17. Katz MG, Fenton SJ, Russell KW, Scaife ER, Short SS. Surgical outcomes of pancreaticoduodenal injuries in children. *Pediatr Surg Int.* 2018; 34(6):641-5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00383-018-4249-x>
4. Chakravorty S, Basu KS, Biswas SK, Bisth J, Ghosh D, Saha K. Pancreaticoduodenal trauma in children: Two-year experience at a regional referral center and tertiary care teaching hospital. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2020;25(3):151-4. Available from: https://doi.org/10.4103/jiaps.JIAPS_64_19
5. Leshner A, Williams R. Pancreatic and duodenal trauma in children. *J Pediatr Intensive Care.* 2015;4(1):21-6. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1554985>
6. Luo Y, He X, Geng L, Ouyang R, Xu Y, Liang Y, et al. Diagnosis and treatment of traumatic duodenal rupture in children. *BMC Gastroenterol.* 2022;22(1):61. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02136-w>
7. García Santos E, Soto Sánchez A, Verde JM, Marini CP, Asensio JA, Petrone P. Duodenal injuries due to trauma: Review of the literature. *Cir Esp.* 2015;93(2):68-74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2014.08.004>
8. Khasanov AG, Matigullin RM, Sufiyarov IF. *Duodenal'naya travma [Duodenal trauma]*. UFA, RF: Izdatel'stvo «Gilem»; 2015. 118 p.
9. Kurbonov KM, Norov KhM, Gulov MK. Tekhnika operatsiy na distal'nom otdole kholodokha i bol'shom sosochke dvenadtsatiperstnoy kishki pri eyo postbul'barnykh yazvakh [Technique of operations on the distal part of the common bile duct and the major papilla of the duodenum with its post-bulbar ulcers]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2004;9(1):120.
10. Gaines BA, Shultz BS, Morrison K, Ford HR. Duodenal injuries in children: beware of child abuse. *J Pediatr Surg.* 2004;39(4):600-2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2003.12.010>
11. Goh B, Soundappan SSV. Traumatic duodenal injuries in children: a single-centre study. *ANZ J Surg.* 2021;91(1-2):95-9. Available from: <https://doi.org/10.1111/ans.16502>
12. Clendenon JN, Meyers RL, Nance ML, Scaife ER. Management of duodenal injuries in children. *J Pediatr Surg.* 2004;39(6):964-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.02.032>
13. Gutierrez IM, Mooney DP. Operative blunt duodenal injury in children: a multi-institutional review. *J Pediatr Surg.* 2012;47(10):1833-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.04.013>
14. Desai KM, Dorward IG, Minkes RK, Dillon PA. Blunt duodenal injuries in children. *J Trauma.* 2003;54(4):640-5. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.TA.0000056184.80706.9B>
15. Diao M, Li L, Cheng W. Single-Incision Laparoscopic Repair for Iatrogenic Duodenal Injury in Children with Choledochal Cysts. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2019;29(6):869-72. Available from: <https://doi.org/10.1089/lap.2018.0692>
16. Sowrey L, Lawson KA, Garcia-Filion P, Notrica D, Tuggle D, Eubanks JW 3rd, Maxson RT, Recicar J, Megison SM, Garcia NM. Duodenal injuries in the very young: child abuse? *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(1):136-41. Available from: <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182788cb2>
17. Katz MG, Fenton SJ, Russell KW, Scaife ER, Short SS. Surgical outcomes of pancreaticoduodenal injuries in children. *Pediatr Surg Int.* 2018; 34(6):641-5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00383-018-4249-x>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гумеров Аитбай Ахметович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детской хирургии с физической и медицинской реабилитацией детей с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

Researcher ID: B-8210-2018

Scopus ID: 7004230973

ORCID ID: 0000-0001-6183-8286

SPIN-код: 7615-7568

Author ID: 527877

E-mail: prof.gumerov@gmail.com

Комиссаров Игорь Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней детского возраста, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

SPIN-код: 3356-9330

E-mail: komissarov_i_a@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Gumerov Aitbay Akhmetovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Pediatric Surgery with Physical and Medical Rehabilitation of Children with the Course of IDPO, Bashkir State Medical University

Researcher ID: B-8210-2018

Scopus ID: 7004230973

ORCID ID: 0000-0001-6183-8286

SPIN: 7615-7568

Author ID: 527877

E-mail: prof.gumerov@gmail.com

Komissarov Igor Alekseevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases of Childhood, St. Petersburg State Pediatric Medical University

SPIN: 3356-9330

E-mail: komissarov_i_a@mail.ru

Гумеров Рамиль Айтбаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделом лучевой диагностики, Республиканская детская клиническая больница

ORCID ID: 0000-0001-9991-6630

E-mail: r.a.gumerov@gmail.com

Псянчин Тимур Сынтимерович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением травматологии и ортопедии, Республиканская детская клиническая больница

E-mail: pedsurg@bk.ru

Хидиятов Ильдар Ишмурзович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии, Башкирский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0003-1749-795X

E-mail: hidiatoff.ildar@yandex.ru

Габдуллина Сабина Вилевна, ординатор отделения хирургии, Республиканская детская клиническая больница

E-mail: gab.sabina04@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:

Гумеров Айтбай Ахметович

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детской хирургии с физической и медицинской реабилитацией детей с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

450105, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 98

Тел.: +7 (963) 9056575

E-mail: prof.gumerov@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГАА, КИА, ГРА, ХИИ

Сбор материала: ПТС, ГСВ

Анализ полученных данных: ГАА, КИА, ГРА, ХИИ

Подготовка текста: ПТС, ГСВ

Редактирование: ГАА, КИА

Общая ответственность: ГАА

Поступила 15.06.22

Принята в печать 29.09.22

Gumerov Ramil Aitbaevich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Radiation Diagnostics, Republican Children's Clinical Hospital

ORCID ID: 0000-0001-9991-6630

E-mail: r.a.gumerov@gmail.com

Psyanchin Timur Syntimerovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Republican Children's Clinical Hospital

E-mail: pedsurg@bk.ru

Khidiyatov Ildar Ishmurzovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Bashkir State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-1749-795X

E-mail: hidiatoff.ildar@yandex.ru

Gabdullina Sabina Vilevna, Resident of the Department of Surgery, Republican Children's Clinical Hospital

E-mail: gab.sabina04@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:

Gumerov Aitbay Akhmetovich

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Pediatric Surgery with Physical and Medical Rehabilitation of Children with the Course of IDPO, Bashkir State Medical University

450105, Russian Federation, Republic of Bashkortostan, Ufa, Stepan Kuvykin str., 98

Tel.: +7 (963) 9056575

E-mail: prof.gumerov@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GAA, KIA, GRA, KhII

Data collection: PTS, GSV

Analysis and interpretation: GAA, KIA, GRA, KhII

Writing the article: PTS, GSV

Critical revision of the article: GAA, KIA

Overall responsibility: GAA

Submitted 15.06.22

Accepted 29.09.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-404-412

ОТСРОЧЕННЫЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ТЯЖЁЛЫХ ТРАВМАХ КИСТИ

М.Х. МАЛИКОВ¹, К.П. АРТЫКОВ¹, Г.Д. КАРИМ-ЗАДЕ¹, А.А. ДАВЛАТОВ¹, Д.Д. ДЖОНОНОВ²,
Н.А. МАХМАДКУЛОВА³

¹ Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

³ Кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: обоснование применения отсроченных реконструктивных вмешательств при тяжёлых сочетанных травмах кисти.

Материал и методы: проанализированы результаты реконструктивных операций у 22 пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой кисти за период с 2010 по 2022 гг., которым была предпринята отсроченная реконструкция. Большинство пострадавших (81,8%) поступило в сроки от 4 до 7 дней и первичную помощь получило в непрофильных учреждениях. Возраст больных варьировал от 17 до 45 лет, средний возраст составил 28,3 лет. Травмы носили раздавленно-размозжённый характер с неполным отчленением всех пальцев кисти (3), II-V пальцев (6), II-IV пальцев (9) и II-III пальцев (1), в 3 случаях обширному раневому дефекту кисти сопутствовала полная ампутация II-III (1) и II-IV пальцев (2). Сопутствующий дефект покровных тканей носил протяжённый характер при повреждении электрическими станками ($101,2 \pm 3,6$ см²) и при огнестрельных ранениях ($92,1 \pm 3,7$ см²).

Результаты: обоснованием применения отсроченной тактики явились тяжесть полученной травмы, сроки поступления, декомпенсация кровообращения пальцев у 8 из 16 поступивших пациентов. Всем пострадавшим была выполнена отсроченная некрэктомия с сохранением максимальной длины жизнеспособных костных фрагментов. Обширный дефект покровных тканей укрывался кожно-фасциальным паховым лоскутом. Вторым этапом была выполнена одномоментная направленная имплантационная реиннервация с фалангизацией пересаженного лоскута (6). Для реиннервации в качестве донорского нерва чаще всего использовалась поверхностная ветвь лучевого нерва. Восстановление чувствительности было зарегистрировано на 3 месяце после проведённой операции.

Заключение: в результате многоэтапных сложных реконструктивно-пластических вмешательств, выполненных в первично-отсроченном порядке при тяжёлых сочетанных травмах кисти и пальцев, с последующими корригирующими операциями для улучшения сенсорных возможностей остаточных сегментов были получены адекватные функциональные результаты с улучшением качества жизни пострадавших.

Ключевые слова: тяжёлая травма кисти, дефекты кисти, реконструкция кисти, лоскуты, невротизация.

Для цитирования: Маликов МХ, Артыков КП, Карим-Заде ГД, Давлатов АА, Джононов ДД, Махмадкулова НА. Отсроченные реконструктивные операции при тяжёлых травмах кисти. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):404-12. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-404-412>

DELAYED RECONSTRUCTIVE SURGERY FOR SEVERE HAND INJURIES

М.Х. МАЛИКОВ¹, К.П. АРТЫКОВ¹, Г.Д. КАРИМ-ЗАДЕ¹, А.А. ДАВЛАТОВ¹, Д.Д. ДЖОНОНОВ²,
Н.А. МАХМАДКУЛОВА³

¹ Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Plastic and Reconstructive Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

³ Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To justify the use of delayed reconstructive interventions in severe complex hand injuries.

Methods: The results of delayed reconstructive surgery in 22 patients with a severe complex hand injury for the period from 2010 to 2022 were analyzed. Most of the patients (81.8%) were admitted within 4 to 7 days after injury and received primary care in non-specialized institutions. The age of patients ranged from 17 to 45 years, with the mean age being 28.3 years. They had crush hand injuries with an incomplete avulsion of all fingers (3), II-V fingers (6), II-IV fingers (9), and II-III fingers (1), in three cases, an extensive wound defect of the hand was accompanied by complete amputation of II-III (1) and II-IV fingers (2). The concomitant defect of integumentary tissues had an extended character in case of damage by electric machines (101.2 ± 3.6 cm²) and gunshot wounds (92.1 ± 3.7 cm²).

Results: The rationale for the use of delaying tactics was the severity of the injury, the time point of admission, and the decompensation of blood circulation in the fingers in 8 out of 16 admitted patients. All the patients underwent delayed necrosectomy with preservation of the maximum length of viable bone fragments. An extensive defect of the integumentary tissues was covered with a skin-fascial inguinal flap. The second stage performed was one-step directed nerve implantation with phalangization of the transplanted flap (6). For reinnervation, the superficial branch of the radial nerve was most often used as a donor's nerve. The restoration of sensitivity was registered 3 months after the surgery.

Conclusion: As a result of multi-stage complex reconstructive plastic surgery performed on a primary-delayed basis for severe complex hand and fingers injuries, followed by correcting operations to improve the sensory input of the residual segments; the adequate functional outcome was obtained with an improvement in the patient's quality of life.

Keywords: Severe hand injury, hand defects, hand reconstruction, flaps, neurotization.

For citation: Malikov MKh, Artykov KP, Karim-Zade GD, Davlatov AA, Dzhononov DD, Makhmadkulova NA. Otsrochennyye rekonstruktivnyye operatsii pri tyazhyolykh travmakh kisti [Delayed reconstructive surgery for severe hand injuries]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):404-12. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-404-412>

ВВЕДЕНИЕ

Неуклонный рост частоты травм верхней конечности, прежде всего, связан с производственным травматизмом и увеличением количества дорожно-транспортных происшествий (ДТП) [1-3]. Наиболее тяжёлыми являются травмы, полученные от воздействия электрических станков, для которых характерна высокая скорость вращения с одномоментным термическим воздействием. Подобные повреждения, как правило, в большинстве случаев несут сочетанный характер [3, 4].

Травматические ампутации пальцев и кисти, полученные вследствие воздействия вращающихся механизмов, сопровождаются обширными мягкоткаными и костными дефектами различной площади и протяжённости, что на фоне общего тяжёлого состояния пострадавших, ограничивает в полном объёме выполнение восстановительных операций [5, 6].

В связи с тем, что большинство таких пациентов обращается за помощью в неспециализированные учреждения в состоянии травматического шока, первичный объём оказываемой помощи заключается в проведении лишь противошоковых мероприятий и минимального объёма первичной хирургической обработки раны, направленной на остановку кровотечения и некрэктомию без реконструкции повреждённых структур [7-9]. В ряде случаев, на фоне относительно стабильного состояния пациентов, на местах специалистами нередко предпринимаются попытки неудачных восстановительных операций, а временами, даже мнимых реплантаций. Все эти факторы способствуют позднему обращению пациентов за специализированной помощью, затрудняя диагностику, хирургическое лечение, подчас многоэтапное и длительное с малоутешительными результатами и неблагоприятным прогнозом [9-11].

Несмотря на все сложности, тем не менее, результаты хирургического лечения сочетанных травм кисти в условиях специализированного стационара в функциональном отношении являются обнадеживающими с улучшением качества жизни пациентов и сокращением процента инвалидизации пострадавших [12-14].

Таким образом, на основании анализа литературных источников и наших данных можно заключить, что хирургическое лечение пострадавших с сочетанной тяжёлой травмой кисти является актуальной проблемой современной хирургии кисти и требует дифференцированного подхода в тактическом отношении.

Цель исследования

Обоснование применения отсроченных реконструктивных вмешательств при тяжёлых сочетанных травмах кисти.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты реконструктивных операций у 22 пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой кисти за период с 2010 по 2022 гг., которым была предпринята отсроченная реконструкция. Пациенты получили тяжёлую сочетанную травму кисти на производстве, с оказанием первичной помощи в условиях отделения реконструктивной и пластической микрохирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии (4), различных непрофильных учреждений районов и городов республики Таджикистан (11) и за её пределами (7). Возраст больных варьировал от 17 до 45 лет, средний возраст составил $28,3 \pm 2,6$ лет. Среди общего числа пострадавших у 19 имел место следующий характер травмы: раздавленная разможжённая рана с неполным отчленением всех пальцев кисти (3), II-V пальцев (6), II-IV (9) и II-III

INTRODUCTION

The steady increase in the frequency of injuries to the upper limb is primarily associated with industrial injuries and an increase in the number of road traffic accidents (RTA) [1-3]. The most severe injuries were by the electric machines, which are characterized by a high rotation speed with a simultaneous thermal effect. Such injuries, as a rule, in most cases are complex [3, 4].

Traumatic amputations of the fingers and hand, associated with rotating action machines, are accompanied by extensive soft tissue and bone defects of various sizes and extent, which, against the background of the general serious condition of the patients, limit the full scope of reconstructive operations [5, 6].

As most of these patients seek help from non-specialized institutions in a state of traumatic shock, the primary assistance provided usually includes only anti-shock measures and the minimal primary surgical treatment of the wound aimed at hemostasis and necrosectomy without reconstructing damaged structures [7-9]. In a number of cases, against the background of a relatively stable condition of patients, local specialists often unsuccessfully attempt to perform restorative operations, and sometimes even proceed with mock replantations. All these factors contribute to the late seeking for specialized care, making it difficult to diagnose and perform surgery which may need to be multi-stage and long-term with disappointing results and poor prognosis [9-11].

Despite all the difficulties, nevertheless, the results of surgical treatment of complex hand injuries in a specialized hospital are functionally encouraging with an improvement in the quality of patient's life and a reduction in the number of disable patients [12-14].

Thus, based on the analysis of literature sources and our own data, we can conclude that surgical treatment of patients with a complex severe hand injury is an urgent problem in modern hand surgery and requires a differentiated approach.

PURPOSE OF THE STUDY

To develop the rationale for the delayed reconstructive interventions in severe complex hand injuries.

METHODS

The results of reconstructive surgery were analyzed in 22 patients with a severe complex hand injury who underwent delayed reconstruction from 2010 to 2022. Patients received a severe complex hand injury at work and received primary care in the Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery (4), various non-specialized district and municipal institutions of the Republic of Tajikistan (11) and beyond (7). The age of the patients varied from 17 to 45 years, the mean age was 28.3 ± 2.6 years. Among the total number of patients, 19 had the following type of injury: a crushed wound with an incomplete avulsion of all fingers of the hand (3), II-V (6), II-IV (9), and II-III (1) fingers. In 3 other cases, an extensive wound defect of the hand was accompanied by complete avulsion of II-III (1) and II-IV fingers (2). Injuries to the right hand were noted in 16 cases, and left – in 6 patients.

The nature of bone damage and the state of blood circulation in the fingers and hand were assessed using digital radiography (Fig. 1) and ultrasound (Fig. 2).



Рис. 1 Рентгенография правой кисти. Перелом IV пальца

Fig. 1 Radiography of the right hand. Fracture of the 4th finger

пальцев – у одного пострадавшего. В 3 остальных наблюдениях обширному раневому дефекту кисти сопутствовала полная ампутация II-III (1) и II-IV пальцев (2). Повреждения правой руки отмечались в 16, левой – в 6 случаях.

Характер костных повреждений и состояние кровообращения пальцев и кисти оценивались с помощью цифровой рентгенографии (рис. 1) и УЗИДГ (рис. 2).

Объём вмешательства на этапах оказания первичной помощи был следующим: первичная хирургическая обработка раны с ушиванием кожи – 5; остеосинтез с ушиванием кожи – 11, попытка реплантации пальцев – 2. В 4 случаях при обращении пациентов в специализированное учреждение, после выполнения первичной обработки, раны были оставлены открытыми.

Сроки обращения больных варьировали от 3 до 7 дней от момента получения травмы, за исключением 4 пациентов, обратившихся непосредственно в первые часы после получения травмы.

Предоперационная подготовка в специализированном учреждении зависела от сроков поступления пациента и от исходного состояния кисти. Всем больным проводилась санация ран с применением антисептиков. При наличии инфицированной раны назначались антибиотики широкого спектра действия, в основном цефалоспорины III-IV поколения, и противогрибковые препараты. При первичном поступлении пациентов с загрязнённой раной обязательно вводились противостолбнячная сыворотка и столбнячный анатоксин по схеме. Также проводилась оценка лабораторных показателей крови, и при наличии изменений, проводилась коррекция (переливание эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, назначались нестероидные противовоспалительные препараты и иммуномодуляторы, корректировался белковый и электролитный баланс). Пациентам с сопутствующим повреждением других органов проводились необходимые дополнительные методы исследования: рентгенография грудной клетки (2), нижних конечностей (1), КТ головного мозга (1) с последующим консультированием у специалистов (торакальный хирург, травматолог, нейрохирург).

У пострадавших имели место дефекты покровных тканей, площадь и протяжённость которых варьировала в зависимости от травмирующего агента. Средние размеры дефекта в зависимости от фактора повреждения приведены в табл.

Наиболее тяжёлыми и мало предсказуемыми в плане протяжённости и обширности повреждённых структур явились травмы,

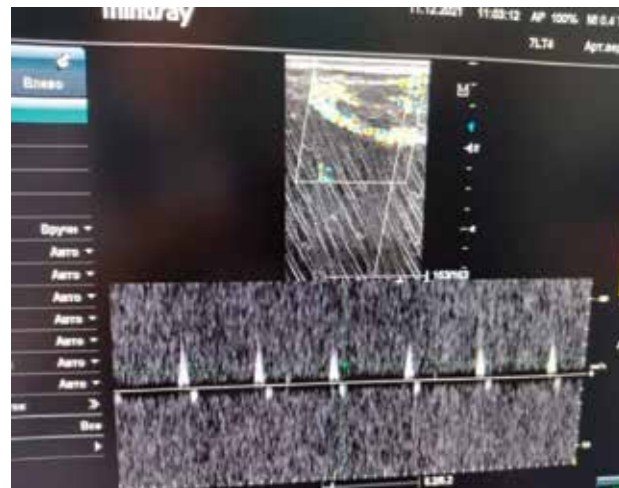


Рис. 2 Кровоток в артериальной дуге и пальцевых артериях не регистрируется

Fig. 2 Blood flow in the arterial arch and digital arteries is not recorded

The volume of interventions at the stages of primary care was as follows: primary surgical debridement with skin suturing – 5; osteosynthesis with skin suturing – 11, attempted replantation of fingers – 2. In 4 cases, when patients contacted a specialized institution, after performing the primary treatment, the wounds were left open.

Surgery was performed 3 to 7 days from the time of injury, with the exception of 4 patients who were seeking help directly in the first hours after injury.

Preoperative preparation in a specialized institution depended on the time point of the patient's admission and on the initial condition of the hand. All patients underwent debridement of wounds with the use of antiseptics. In case of an infected wound, broad-spectrum antibiotics, mainly 3rd-4th generation cephalosporins, and antifungal medications were prescribed. At the initial admission of patients with a contaminated wound, tetanus serum and toxoids were administered according to the routine scheme. Laboratory blood parameters were also assessed, and if there were deviations from the normal values, a correction was provided (transfusion of erythrocyte mass, fresh frozen plasma, non-steroid anti-inflammatory drugs, and immunomodulators were prescribed, with protein and electrolyte balance corrected, if necessary). Patients with concomitant damage to other organs underwent the necessary additional investigations: X-ray of the chest (2), lower limbs (1), and CT of the brain (1) followed by consultation with specialists (thoracic surgeon, traumatologist, neurosurgeon).

The patients had defects in the integumentary tissues, the area and extent of which varied depending on the traumatic agent. The average size of the defect, depending on the injury mechanism, is given in Table.

The most severe and less predictable in terms of the area of lesion were injuries from electric and rotating action machines.

In road accidents, as a rule, injuries were accompanied by a brain contusion (2), hip (1), and ribs (1) fractures.

Statistical analysis was carried out using the Statistica 10.0 software (StatSoft Inc., USA). The normality of the distribution was determined by the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk criteria, mean value and standard error were estimated for

Таблица Средняя площадь дефектов покровных тканей кисти в зависимости от этиологического фактора, $M \pm m$

Факторы повреждения	Кол-во больных (n=22)	Средняя площадь дефекта, cm^2
Электрические станки	16	101,2 $\pm$ 3,6
Дорожно-транспортные происшествия (ДТП)	4	54,3 $\pm$ 4,2
Огнестрельные и минно-взрывные ранения	2	92,1 $\pm$ 3,7

Table The average area of defects in the integumentary tissues of the hand, depending on the etiological factor, $M \pm m$

Injury mechanism	Number of patients (n=22)	Average defect area, cm^2
Electric machines	16	101.2 $\pm$ 3.6
RTA	4	54.3 $\pm$ 4.2
Gunshot and mine-explosive wounds	2	92.1 $\pm$ 3.7

полученные от электрических станков с вращающимися механизмами.

У пострадавших в результате ДТП, как правило, травмы сопровождались ушибом головного мозга (2), переломами бедра (1) и рёбер (1).

Статистическая обработка результатов проводилась на основе программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Величину нормальности распределения выборки определяли по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка, количественные величины приведены в виде среднего значения и стандартной ошибки, качественные величины даны в виде абсолютного значения и долей (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Тактика отсроченного хирургического лечения была принята при огнестрельных и минно-взрывных ранениях (2), после проведённых операциях на этапах медицинской эвакуации вне специализированного стационара (16) и при обширных тканевых дефектах кисти с риском развития инфекционных осложнений (4).

Среди 16 пациентов при поступлении на фоне дефекта тканей (рис. 3) в 8 случаях отмечалась декомпенсация кровообращения сохранённых пальцев (рис. 4).

В подобных ситуациях объём помощи заключался в выполнении некрэктомии с сохранением максимальной длины жизнеспособных костных фрагментов (рис. 5, 6).

quantitative data, and shares (%) were calculated for qualitative data.

RESULTS AND DISCUSSION

The tactics of delayed surgical treatment were undertaken for gunshot and mine-explosive wounds (2), after operations performed during medical transportation in a non-specialized hospital (16), and for extensive tissue defects of the hand – with a risk of developing infectious complications (4).

Among 16 patients, upon admission against the background of a tissue defect (Fig. 3), in 8 cases, decompensation of the blood circulation of the preserved fingers was noted (Fig. 4).

In such cases, the treatment included necrosectomy while maintaining the maximum length of viable bone fragments (Fig. 5, 6).

Based on the experience of a number of authors [8, 12, 13], the use of an axial skin-fascial inguinal flap was considered to be the best option for covering a large defect in integumentary tissues (Fig. 7, 8).

Dynamic control over the condition of blood circulation in the flap was carried out clinically and using ultrasound [15, 16] at different time points after surgery (Fig. 9). Clipping of the vascular pedicle of the displaced inguinal flap was performed on days 12-14.

In the postoperative period, complications developed in three patients. The most serious complication that led to the loss of the flap in 1 case was venous thrombosis on the 3rd day as a



Рис. 3 Гранулирующая рана кисти
Fig. 3 Granulating wound of the hand



Рис. 4 Некроз II-V пальцев
Fig. 4 Necrosis of II-V fingers



Рис. 5, 6 Вид кисти после некрэктомии

На основании опыта ряда авторов [8, 12, 13] более оптимальным вариантом укрытия обширного дефекта покровных тканей считалось использование осевого кожно-фасциального пахового лоскута (рис. 7, 8).

Динамический контроль за состоянием кровообращения лоскута осуществлялся клинически и методом УЗДГ [15, 16] в разные сроки после операции (рис. 9). Отсечение сосудистой ножки перемещённого пахового лоскута проводилось на 12-14 сутки.

В послеоперационном периоде у трёх пациентов развились осложнения. Наиболее грозным осложнением, приведшим к потере лоскута, в 1 случае был венозный тромбоз на 3 сутки в результате интерпозиции лоскута, и проведённые мероприятия для улучшения реологии лоскута были неэффективны. В последующем, лоскут был удалён, и дефект был укрыт полнослойным кожным трансплантатом. В другом случае у больного на 7 сутки развилось нагноение раны, и в третьем случае, развился частичный краевой некроз на 6 сутки, однако эти осложнения были устранены после проведения санационных мероприятий и не повлияли на приживление лоскута в целом.

Поскольку основным требованием функциональной пригодности пересаженного лоскута является его сенсорная функция, некоторые авторы рекомендуют выполнение невротизации в различных модификациях [5, 17, 18]. Нами предложена одномоментная направленная имплантационная реиннервация с фалангизацией пересаженного лоскута. Для реиннервации в качестве донорского нерва чаще всего использовалась поверхностная ветвь лучевого нерва (рис. 10). По нашим наблюдениям,



Рис. 7, 8 Состояние кисти после укрытия дефекта



Fig. 5, 6 View of the hand after necrosectomy

result of flap interposition, and the measures taken to improve the rheology of the flap were ineffective. Subsequently, the flap was removed and the defect was covered with a full-thickness skin graft. In another case, the patient developed suppuration of the wound on the 7th day, and in the third case, partial marginal necrosis developed on the 6th day, however, these complications were eliminated after sanitation measures and did not affect the engraftment of the flap as a whole.

Since the main requirement for the functional suitability of the transplanted flap is its sensory function, some authors recommend performing neurotization in various modifications [5, 17, 18]. We have proposed a one-stage directed nerve implantation with phalangization of the transplanted flap. For reinnervation, the superficial branch of the radial nerve was most often used as a donor nerve (Fig. 10). According to our observations, reinnervation/nerve implantation contributed to the emergence of more complex types of sensitivity in the early postoperative period. This type of neurotization was performed in 6 cases.

During phalangization, the goal was to eliminate the excess of the flap and form interdigital spaces (Fig. 11). The splitting of the flap was usually carried out 2.5-3 months after cutting off the vascular pedicle. Simultaneously with the splitting of the flap, thinning of the excess tissue of the flap was carried out to create an aesthetically acceptable appearance of the created finger. Ischemic changes in the formed split phalanges were not observed among the patients in this study.



Fig. 7, 8 Condition of the hand after covering the defect

Рис. 9 Сосуды, питающие лоскут, проходимы

Fig. 9 Vessels supplying the flap are patent

имплантационная реиннервация способствовала появлению более сложных видов чувствительности в ранние сроки послеоперационного периода. Данный вид невротизации был выполнен в 6 случаях.

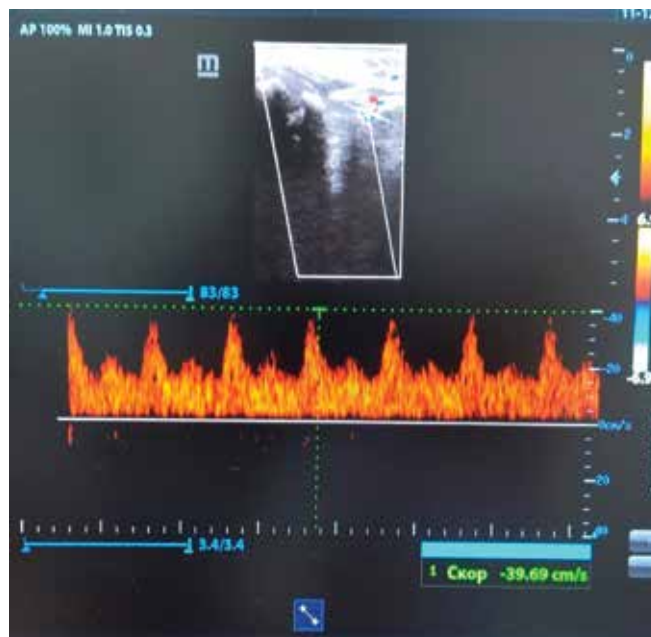
При фалангизации преследовали цель устранить избыточную полноту лоскута и сформировать межпальцевые промежутки (рис. 11). Расщепление лоскута проводилось обычно через 2,5-3 месяца после отсечения сосудистой ножки. Одновременно с расщеплением лоскута проводилось истончение избыточной ткани лоскута для создания эстетически приемлемого вида созданного пальца. Ишемических изменений со стороны сформированных расщеплённых фаланг не отмечалось ни в одном случае.

Оценка реиннервации лоскута и кисти осуществлялась клинически и методом электронейромиографии в разные сроки после операции. При контроле в сроки от 3 месяцев было отмечено появление тактильной чувствительности в близлежащем регионе к ножке лоскута с последующим появлением болевой чувствительности. При проведении игольчатой миографии регистрировалось появление потенциала действия по чувствительным волокнам, варьирующего в пределах от $23 \pm 2,7$ м/с до $34 \pm 1,9$ м/с, что в данном случае является приемлемым результатом. По данным Wang et al (2012) восстановление протективной чувствительности отмечалась в сроки более года у менее половины оперированных больных при пересадке неиннервируемого пахового лоскута [19], тогда как по сообщениям других авторов этот же вид чувствительности появлялся в более ранние сроки у 92,3% [20].

В нашей практике зона нейросенсорного восстановления начиналась в сроки от трёх месяцев и достигала максимума к году и больше от момента операции. Нами не преследовалась цель восстановления более сложных видов чувствительности в силу тяжести полученной травмы. Однако, в ряде случаев, нами зарегистрирована дискриминационная чувствительность, варьирующая в диапазоне от 0,6 до 12 мм в зоне реиннервируемого лоскута и сформированных пальцев (рис. 12).

В результате проведённых многоэтапных сложных реконструктивных вмешательств мы получили хорошие функциональные результаты, выражающиеся в восстановлении грубых и тонких видов захвата (рис. 13, 14).

Это дало возможность оперированным пациентам обслуживать себя без посторонней помощи в повседневной жизни, что



The evaluation of the reinnervation of the flap and hand was carried out clinically and using electroneuromyography at different time points after the operation. When controlled over a period of 3 months, tactile sensitivity in the nearby region to the flap pedicle was noted, followed by the appearance of pain sensitivity. When conducting needle myography, the appearance of an action potential along sensitive fibers was recorded, varying from 23 ± 2.7 m/s to 34 ± 1.9 m/s, which in these cases is an acceptable result. According to Wang et al (2012), restoration of protective sensitivity was noted within more than a year in less than half of operated patients with transplantation of a non-innervated inguinal flap [19], while according to other authors, the same type of sensitivity appeared earlier in 92.3% [20].

In our practice, the zone of neurosensory recovery developed within three months and reached a maximum in one year from the moment of surgery or more. We did not pursue the goal of restoring more complex types of sensitivity due to the severity of the injury. However, in a number of cases, we registered discriminatory sensitivity, varying in the range from 0.6 to 12 mm in the area of the reinnervated flap and formed fingers (Fig. 12).



Рис. 10 Реиннервация за счёт r. superficialis n. radialis

Fig. 10 Reinnervation using a superficial branch of the radial nerve



Рис. 11 Вид кисти после фалангизации

Fig. 11 View of the hand after phalangization



Рис. 12 Границы восстановления чувствительности обозначены пунктирной линией

Fig. 12 The boundaries of the restoration of sensitivity are indicated by a dotted line

не только существенно улучшило качество жизни, но и позволило предупредить глубокую инвалидность, особенно при повреждениях правой кисти, являющейся рабочей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на тяжёлый характер полученной травмы, благодаря имеющимся возможностям реконструктивной микрохирургии и адекватной хирургической стратегии, нам удалось снизить частоту инвалидизации среди пациентов молодого трудоспособного возраста, обеспечить им социальную адаптацию и даже «вернуть» их в трудовые ряды с возможной сменой рода деятельности.



Рис. 13, 14 Восстановление функции захватов оперированной кисти

Fig. 13, 14 Restoration of the grip function of the operated hand



As a result of the multi-stage complex reconstructive interventions, good functional results were obtained with the restoration of rough and fine types of grip (Fig. 13, 14).

The operated patients became able to accomplish essential activities of daily living without assistance, which not only significantly improved the quality of life but also made it possible to prevent severe disability, especially in cases of damage to the working right hand.

CONCLUSION

Thus, despite the severe nature of the injury, due to the available facilities for reconstructive microsurgery and a successful surgical strategy, we managed to reduce the incidence of disability among patients of young working age, help them with social adaptation, and even get them back into the workforce with a possible change in occupation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шаповалов ВМ, Губочкин НГ, Гайдуков ВМ, Лукичёва НП, Мясников НИ. Реконструктивно-пластические операции при лечении больных с дефектами покровных тканей. *Гений ортопедии*. 2014;4:58-62.
2. Naala R, Chauhan Sh, Dave A, Singhal M. Reconstruction of post-traumatic upper extremity soft tissue defects with pedicled flaps. An algorithmic approach to clinical decision making. *Chinese Journal of Traumatology*. 2018;21:338-51.
3. Маликов МХ, Артыков КП, Карим-Заде ГД, Джононов ДД, Махматкулова НА, Хасанов МА. Устранение посттравматических дефектов покровных тканей верхних конечностей. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2020;1:74-82. Available from: <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia20200115410>
4. Ходжамуратов ГМ, Исмоилов ММ. Устранение глубоких обширных дефектов покровных тканей верхней конечности. *Анналы пластической и реконструктивной хирургии*. 2013;2:58-66.
5. Singh VK, Haq A, Tiwari M, Saxena AK. Approach to management of nerve gaps in peripheral nerve injuries. *Injury*. 2022;53(4):1308-18. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2022.01.031>
6. Воробьев ВВ, Питенин ЮИ, Овчинников ДВ. Восстановление глубоких дефектов покровных тканей кисти в дневном хирургическом стационаре. *Военно-медицинский журнал*. 2016;5:22-8.

REFERENCES

1. Shapovalov VM, Gubochkin NG, Gaydukov VM., Lukicheva NP, Myasnikov NI. Rekonstruktivno-plasticheskie operatsii pri lechenii bol'nykh s defektami pokrovnykh tkaney [Reconstructive plastic surgery when examining patients with defects in integumentary tissues]. *Geniy Ortopedii*. 2014;4:58-62.
2. Naala R, Chauhan Sh, Dave A, Singhal M. Reconstruction of post-traumatic upper extremity soft tissue defects with pedicled flaps. An algorithmic approach to clinical decision making. *Chinese Journal of Traumatology*. 2018;21:338-51.
3. Malikov MKh, Artykov KP, Karim-Zade GD, Jononov JD, Makhmadkulova NA, Khasanov MA. Ustranenie posttravmaticheskikh defektov pokrovnykh tkaney verkhnykh konechnostey [Elimination of post-traumatic defects of the integumentary tissues of the upper extremities]. *Plasticheskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina* 2020;1:74-82 Available from: <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia20200115410>
4. Khodjamuradov GM, Ismoilov MM. Ustranenie glubokikh obshirnykh defektov pokrovnykh tkaney verkhney konechnosti [Elimination of superficial defects of integumentary tissues of the upper extremities]. *Annaly plasticheskoy i rekonstruktivnoy khirurgii*. 2013;2:58-66.
5. Singh VK, Haq A, Tiwari M, Saxena AK. Approach to management of nerve gaps in peripheral nerve injuries. *Injury*. 2022;53(4):1308-18. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2022.01.031>
6. Vorobyov VV, Pitenin Yul, Ovchinnikov DV. Vosstanovlenie glubokikh defektov pokrovnykh tkaney kisti v dnevnom khirurgicheskom stacionare [Restoration of defects in the integumentary tissues of the hand in a day surgical hospital]. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal*. 2016;5:22-8.

7. Муллин РИ, Топыркин ВГ, Ханнанова ИГ, Журавлёв МР, Богов АА. Васкуляризованная кожная пластика в лечении больных с циркулярными дефектами дистальных фаланг длинных пальцев кисти. *Практическая медицина*. 2015;1(4):151-6.
8. Родоманова ЛА, Кочиш АЮ. Сравнительный анализ эффективности ранних и поздних реконструктивных микрохирургических операций у пациентов с обширными посттравматическими дефектами тканей верхних конечностей. *Травматология и ортопедия России*. 2013;4:16-23.
9. Kang Y, Pan X, Wu Y, Mal Y, Liu J, Rui Y. Subacute reconstruction using flap transfer for complex defects of the upper extremity. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2020;15:134.
10. Arnez ZM, Papa G, Ramella V, Novati FC, Ahcan U, Stocco C. Limb and flap salvage in Gustilo IIIC injuries treated by vascular repair and emergency free flap transfer. *J Reconstr Microsurg*. 2017;33(S01):S03-S7.
11. Wang HD, Alonso-Escalante JC, Cho BH, DeJesus RA. Versatility of free cutaneous flaps for upper extremity soft tissue reconstruction. *J Hand Microsurg*. 2017;9(2):58-66.
12. Богов АА, Муллин РИ. Показания к применению различных видов васкуляризованной кожной пластики для закрытия дефектов кожи дистальных отделов предплечья и кисти. *Казанский медицинский журнал*. 2005;86(1):75-7.
13. Sabino JM, Slater J, Valerio L Plastic surgery challenges in war wounded I: Flap-based extremity reconstruction. *Advances in Wound Care*. 2016;5(9):403-11.
14. Rehim ShA, Singhal M, Kevin C, Chung KC. Dermal skin substitutes for upper limb reconstruction: Current status, indications and contraindications. *Hand Clin*. 2014;30(2):239-vii. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2014.02.001>
15. Starnoni M, Benanti E, Acciaro AL, G. de Santis. Upper limb traumatic injuries: A concise overview of reconstructive options. *Annals of Medicine and Surgery*. 2021;66:102418.
16. Кутянов ДИ, Родоманова ЛА. Современные принципы и тенденции использования осевых кровоснабжаемых лоскутов в реконструктивной хирургии конечностей. *Травматология и ортопедия России*. 2015;1:106-15.
17. Фаизов ФО, Валева ММ, Валева ЭМ. Клинико-морфологическое и иммунологическое обоснования преимуществ использования васкуляризованных лоскутов при хирургическом лечении больных с рубцовыми деформациями и обширными дефектами мягких тканей кисти. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2011;3:84-7.
18. Jeiski CAE, Szendler GB, Cavalheiro CS, Vieira LA, Caetano ED. Reconstruction of upper limb soft tissue injuries, except for finger tips lesions. *Acta Ortop Bras*. 2021;29(2):81-6.
19. Wang M, Gu Y, Chen F, Li J, Wang J, Yin Y. Anterolateral thigh and groin conjoined flap for emergent repair of ultra-long complex tissue defects in forearm and hand. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2013;27(8):1010-4.
20. Tang X, Wei Z, Wang B, Zeng Z, Tan J. Improved pedicled superficial iliac circumflex artery flap for reconstruction of hand and forearm wounds. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2012;26(8):943-5.
7. Mullin RI, Topyrkin VG, Khannanova IG, Zhuravlyov MR, Bogov AA. Vaskulyarizovannaya kozhnaya plastika v lechenii bol'nykh s tsirkulyarnymi defektami distal'nykh falang dlinnykh pal'tsev kisti [Vascularized skin grafting in the examination of patients with circular defects of the distal phalanges of the long fingers]. *Prakticheskaya meditsina*. 2015;1(4):151-6.
8. Rodomanova LA, Kochish AYU. Sravnitel'nyy analiz effektivnosti rannikh i pozdnykh rekonstruktivnykh mikrokhirurgicheskikh operatsiy u patsientov s obshirnymi posttravmaticheskimi defektami tkaney verkhnykh konechnostey [Comparative analysis of liver diseases and late reconstructive microsurgical operations in patients with extensive post-traumatic defects of the upper limbs]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2013;4:16-23.
9. Kang Y, Pan X, Wu Y, Mal Y, Liu J, Rui Y. Subacute reconstruction using flap transfer for complex defects of the upper extremity. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2020;15:134.
10. Arnez ZM, Papa G, Ramella V, Novati FC, Ahcan U, Stocco C. Limb and flap salvage in Gustilo IIIC injuries treated by vascular repair and emergency free flap transfer. *J Reconstr Microsurg*. 2017;33(S01):S03-S7.
11. Wang HD, Alonso-Escalante JC, Cho BH, DeJesus RA. Versatility of free cutaneous flaps for upper extremity soft tissue reconstruction. *J Hand Microsurg*. 2017;9(2):58-66.
12. Bogov AA, Mullin RI. Pokazaniya k primeneniyu razlichnykh vidov vaskulyarizovannoy kozhnoy plastiki dlya zakrytiya defektov kozhi distal'nykh otделov predplech'ya i kisti [Indications for the use of various types of vascularized skin grafting to close skin defects in the distal forearm and hand]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2005;86(1):75-7.
13. Sabino JM, Slater J, Valerio L Plastic surgery challenges in war wounded I: Flap-based extremity reconstruction. *Advances in Wound Care*. 2016;5(9):403-11.
14. Rehim ShA, Singhal M, Kevin C, Chung KC. Dermal skin substitutes for upper limb reconstruction: Current status, indications and contraindications. *Hand Clin*. 2014;30(2):239-vii. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2014.02.001>
15. Starnoni M, Benanti E, Acciaro AL, G. de Santis. Upper limb traumatic injuries: A concise overview of reconstructive options. *Annals of Medicine and Surgery*. 2021;66:102418.
16. Kutyanov DI, Rodomanova LA. Sovremennye printsipy i tendentsii ispol'zovaniya osevykh krovosnabzhayemykh loskutov v rekonstruktivnoy khirurgii konechnostey [Modern substantiation and consideration of the use of axial blood-supplied flaps in reconstructive surgery of the extremities]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2015;1:106-15.
17. Faizov FO, Valeev MM, Valeeva EM. Kliniko-morfologicheskoe i immunologicheskoe obosnovaniya preimushchestva ispol'zovaniya vaskulyarizovannykh loskutov pri khirurgicheskom lechenii bol'nykh s rubtsovymi deformatsiyami i obshirnymi defektami myagkikh tkaney kisti [Clinical-morphological and immunological substantiation of the benefits of using vascularized flaps in the surgical treatment of patients with cicatricial deformities and extensive soft tissue defects of the hand]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2011;384-7.
18. Jeiski CAE, Szendler GB, Cavalheiro CS, Vieira LA, Caetano ED. Reconstruction of upper limb soft tissue injuries, except for finger tips lesions. *Acta Ortop Bras*. 2021;29(2):81-6.
19. Wang M, Gu Y, Chen F, Li J, Wang J, Yin Y. Anterolateral thigh and groin conjoined flap for emergent repair of ultra-long complex tissue defects in forearm and hand. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2013;27(8):1010-4.
20. Tang X, Wei Z, Wang B, Zeng Z, Tan J. Improved pedicled superficial iliac circumflex artery flap for reconstruction of hand and forearm wounds. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2012;26(8):943-5.



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Маликов Мирзобад Халифаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усмано-ва, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: ABG-2983-2021

Scopus ID: 21934165100

ORCID ID: 0000-0002-7816-5521

Author ID: 375497

E-mail: mmirzobadal@mail.ru



AUTHOR INFORMATION

Malikov Mirzobadal Khalifaevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: ABG-2983-2021

Scopus ID: 21934165100

ORCID ID: 0000-0002-7816-5521

Author ID: 375497

E-mail: mmirzobadal@mail.ru

Артыков Каримджон Пулатович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-5534-2019
Scopus ID: 6506551678
ORCID ID: 0000-0002-6346-0851
SPIN-код: 2480-6526
Author ID: 909829
E-mail: artikov53@mail.ru

Карим-Заде Гуландом Джанговаровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: ABD-4810-2021
Scopus ID: 55908934800
ORCID ID: 0000-0003-0845-3197
E-mail: gulandom71@mail.ru

Давлатов Абдумалик Абдулхакovich, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; ординатор отделения реконструктивной и пластической микрохирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: AAF-6440-2022
Scopus ID: 21933830600
ORCID ID: 0000-0003-2776-074X
SPIN-код: 3766-9641
Author ID: 998715
E-mail: davlatov.abdumalik@mail.ru

Джононов Джонибек Давлатбекович, кандидат медицинских наук, врач-хирург отделения пластической и реконструктивной микрохирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

ORCID ID: 0000-0003-2383-7770
E-mail: dr.jonibek@mail.ru

Махмадкулова Нигора Ахтамовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-4269-6611
E-mail: malikovanigora@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:

Карим-Заде Гуландом Джанговаровна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (918) 808766
E-mail: gulandom71@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ММХ, АКП, КГД, ДАА
Сбор материала: КГД, МНА
Статистическая обработка данных: КГД, ДДД
Анализ полученных данных: ММХ, АКП, КГД, ДАА, МНА
Подготовка текста: КГД, ДДД
Редактирование: АКП
Общая ответственность: ММХ

Поступила 18.07.22
Принята в печать 29.09.22

Artykov Karimdzhon Pulatovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAC-5534-2019
Scopus ID: 6506551678
ORCID ID: 0000-0002-6346-0851
SPIN: 2480-6526
Author ID: 909829
E-mail: artikov53@mail.ru

Karim-Zade Gulandom Dzhangovarovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: ABD-4810-2021
Scopus ID: 55908934800
ORCID ID: 0000-0003-0845-3197
E-mail: gulandom71@mail.ru

Davlatov Abdumalik Abdulkhakovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University; Resident of the Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: AAF-6440-2022
Scopus ID: 21933830600
ORCID ID: 0000-0003-2776-074X
SPIN: 3766-9641
Author ID: 998715
E-mail: davlatov.abdumalik@mail.ru

Dzhononov Dzhonibek Davlatbekovich, Candidate of Medical Sciences, Surgeon of the Department of Plastic and Reconstructive Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

ORCID ID: 0000-0003-2383-7770
E-mail: dr.jonibek@mail.ru

Makhmadkulova Nigora Akhtamovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-4269-6611
E-mail: malikovanigora@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:

Karim-Zade Gulandom Dzhangovarovna

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (918) 808766
E-mail: gulandom71@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MMKh, AKP, KGD, DAA
Data collection: KGD, MNA
Statistical analysis: KGD, DDD
Analysis and interpretation: MMKh, AKP, KGD, DAA, MNA
Writing the article: KGD, DDD
Critical revision of the article: AKP
Overall responsibility: MMKh

Submitted 18.07.22
Accepted 29.09.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-413-420

ДИСТОНИЯ DYT6 С ТАРДИВНОЙ ХОРЕЕЙ И ОТЛИЧНЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ ЛЕЧЕНИЯ ГЛУБОКОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ МОЗГА В ОБЛАСТИ МЕДИАЛЬНОЙ ЧАСТИ БЛЕДНОГО ШАРА

Ж. МЫРЗАЕВ¹, Ч. ШАШКИН^{1,2}, Д. БАГАУТДИНОВ¹, Г. ХОУЛДЕН³, Р. КАЙЫРЖАНОВ³¹ Клиника Шашкина, Алматы, Республика Казахстан² Кафедра неврологии и нейрохирургии, Международный институт постдипломного образования, Алматы, Республика Казахстан³ Отдел нейромускулярных расстройств, Институт неврологии, Университетский Колледж Лондона, Лондон, Великобритания

Дистония DYT6 или DYT-THAP1 – аутосомно-доминантное заболевание, сопровождающееся двигательными расстройствами и характеризующееся ранним поражением кранио-лицевых мышц с вторичной генерализацией. DYT6 вызывается гетерозиготными вариантами гена белка THAP1. В настоящее время зарегистрировано более 90 различных патогенных (миссенс- и трунктированных) вариантов THAP1: в основном у европейцев, а также жителей Китая и Бразилии. Однако случаев генетически подтвержденной дистонии DYT6 в странах Центральной Азии до сих пор не было описано. В данной работе представлен первый случай генетически подтвержденной дистонии DYT6 в Центральной Азии. У пробанда имела место фокальная дистония с началом в подростковом возрасте и с вторичной генерализацией с вызванной тригексифенидилом персистирующей хореей и устойчивым результатом лечения глубокой стимуляцией мозга (DBS) в области медиальной части бледного шара (GPi). Окончательный диагноз был поставлен через 39 лет от начала заболевания, из-за которого пациентка почти четыре десятилетия являлась инвалидом. В данной статье подчеркивается острая потребность в специалистах по двигательным расстройствам в Центральной Азии, а также в доступности бесплатного генетического тестирования и нейрохирургического лечения с применением DBS.

Ключевые слова: дистония, генетика, двигательные расстройства, DBS, DYT6.

Для цитирования: Мырзаев Ж, Шашкин Ч, Багаутдинов Д, Хоулден Г, Кайыржанов Р. Дистония DYT6 с тардивной хореей и отличным результатом лечения глубокой стимуляцией мозга в области медиальной части бледного шара. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):413-20. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-413-420>

DYT-6 DYSTONIA WITH DRUG INDUCED CHOREA AND AN EXCELLENT RESPONSE TO GPI DEEP BRAIN STIMULATION

ZH. MYRZAYEV¹, CH. SHASHKIN^{1,2}, D. BAGAUTDINOV¹, H. HOULDEN³, R. KAIYRZHANOV³¹ Shashkin Clinic, Almaty, Republic of Kazakhstan² International Institute of Postgraduate Education, Department of neurology and neurosurgery, Almaty, Republic of Kazakhstan³ Department of Neuromuscular Disorders, Institute of Neurology, UCL, London, United Kingdom

Dystonia-6 (DYT-THAP1, DYT6) is an autosomal dominant movement disorder characterized by early involvement of craniofacial muscles with secondary generalization. DYT6 is caused by heterozygous variants in the THAP domain-containing protein 1 (THAP1) gene. Currently, more than 90 different pathogenic missense and truncating THAP1 variants have been reported – mainly in people from Europe but also from China and Brazil. However, no cases of genetically confirmed DYT6 have been described in Central Asian countries. Here the first case of genetically confirmed DYT6-dystonia from Central Asia is described. The proband had adolescent-onset focal dystonia with secondary generalization, trihexyphenidyl induced persistent chorea and robust and sustained response to globus pallidus internus deep brain stimulation. Her definitive diagnosis has been made 39 years after the onset of the disease keeping her for almost 4 decades disabled. This paper highlights the urgent need for movement disorders specialists in Central Asia as well as access to free genetic testing and deep brain stimulation surgery.

Keywords: Dystonia, genetics, movement disorders, DBS, DYT6.

For citation: Myrzayev Zh, Shashkin Ch, Bagautdinov D, Houlden H, Kaiyrzhanov R. Distoniya DYT6 s tardivnoy khoreey i otlichnym rezul'tatom lecheniya glubokoy stimulyatsiyey mozga v oblasti medial'noy chasti blednogo shara [DYT-6 dystonia with drug induced chorea and an excellent response to GPi deep brain stimulation]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):413-20. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-413-420>

ВВЕДЕНИЕ

Дистония DYT6 (DYT-THAP1) – аутосомно-доминантное двигательное расстройство, характеризующееся ранним поражением кранио-лицевых мышц с вторичной генерализацией. Хотя у данного заболевания и наблюдается некоторое фенотипическое совпадение с дистонией DYT-TOR1A, начинается DYT6 проявляться обычно позже (в среднем в возрасте 19 лет; в диапазоне от 5 до 38 лет), и краниальная дистония при ней более выражена, преимущественно вовлекая мышцы языка, гортани и лица, когда дисфония является преобладающим признаком. DYT6 вызывает

INTRODUCTION

Dystonia-6 (DYT-THAP1, DYT6) is an autosomal dominant movement disorder characterized by early involvement of craniofacial muscles with secondary generalization. Although some phenotypic overlap with DYT-TOR1A dystonia is observed, the onset of DYT6 is typically later (mean 19 years; range 5-38 years) and cranial dystonia is more prominent especially in muscles of the tongue, larynx, and face, with dysphonia being a predominant feature. DYT6 is caused by heterozygous variants in THAP

ся гетерозиготными вариантами гена, содержащего домен THAP, кодирующего белок THAP1, который, как считается, участвует в пролиферации эндотелиальных клеток и проапоптотических процессах и действует как фактор транскрипции [1]. В настоящее время зарегистрировано более 90 различных патогенных миссенс- и трюнктурированных вариантов THAP1, в основном у европейцев, а также жителей Китая и Бразилии. Пенетрантность данного гена составляет 50% [2].

В данной работе описан первый случай генетически подтвержденной дистонии DYT6 в Центральной Азии. У пробанда в подростковом возрасте проявилась фокальная дистония с вторичной генерализацией и вызванной тригексифенидилом персистирующей хореей и устойчивым результатом лечения DBS GPi.

МЕТОДЫ

Одобрение Институциональным экспертным советом (IRB)

Это исследование было одобрено местным институциональным экспертным советом (IRB)/этическим экспертным советом; от больного до проведения генетического тестирования было получено письменное информированное согласие. Клинические данные были получены путём изучения медицинской документации и клинического обследования. Получено письменное согласие на публикацию фото- и видеоматериалов.

Генетическое тестирование

Геномную ДНК выделяли из образцов периферической крови в соответствии со стандартными процедурами фенол-хлороформной экстракции. Полноэкзомное секвенирование (WES) у пробанда выполняли в соответствии с описанным протоколом [3] (MacroGen, South Korea). Вкратце, обогащение мишени проводили с помощью 2 мкг геномной ДНК с использованием набора SureSelectXT Human All Exon Kit версии 6 (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA) для подготовки библиотек WES со штрих-кодом. Библиотеки секвенировали на платформе HiSeqX (Illumina, San Diego, CA, USA) с 50-кратным охватом. Оценку качества секвенирования проводили с помощью программного обеспечения FastQC (<http://www.bioinformatics.bbsrc.ac.uk/projects/fastqc>).

Стратегия биоинформатической фильтрации включала скрининг только экзонных и донорно-акцепторных вариантов сплайсинга. В соответствии с родословной и фенотипом приоритет отдавался редким вариантам (<0,01% в общедоступных базах данных, включая проект 1000 Genomes, NHLBI Exome Variant Server, Complete Genomics 69 и Exome Aggregation Consortium [ExAC v0.2]), которые соответствовали рецессивной (гомозиготной или компаунд-гетерозиготной) или de novo модели и/или вариантам генов, у которых продемонстрирована связь с проявлениями спастичности, задержки развития, умственной отсталости и других неврологических расстройств.

Методы DBS

Для планирования мишеней больным предварительно под общей анестезией выполнялась 1,5Т магнитно-резонансная томография (МРТ). В день операции под местной анестезией на голову пациента устанавливали стереотаксическую систему Elekta G-frame (Elekta, Sweden). Обычное компьютерное томографическое (КТ) сканирование (с киловольтажным пиком kVp=110В, толщиной среза 1 мм) проводилось под общей анестезией с использованием КТ-детектора. Изображения DICOM собирались в системе планирования Framelink (Medtronic, USA). Использо-

domain-containing protein 1 (THAP1) gene which is considered to be involved in endothelial cell proliferation and proapoptotic processes and assumed to act as a transcription factor [1]. Currently, more than 90 different pathogenic missense and truncating THAP1 variants have been reported – mainly in people from Europe but also from China and Brazil. The disease penetrance is estimated at 50% [2].

Here the first case of genetically confirmed DYT6-dystonia from Central Asia is described. The proband had adolescent-onset focal dystonia with secondary generalization, trihexyphe- nityl induced persistent chorea and robust and sustained response to globus pallidus internus (GPi) deep brain stimulation (DBS).

METHODS

Institutional review board (IRB) approval

This study was approved by local institutional IRB/ethical review boards and written informed consent was obtained before genetic testing from the patient involved. Clinical details were obtained through medical file records review and clinical examination. Written consent has been given for the publication of photo and video materials.

Genetic testing

Genomic DNA was extracted from leukocyte samples according to standard procedures of phenol-chloroform extraction. Whole exome sequencing (WES) on proband was performed as described elsewhere [3] in MacroGen, Korea. Concisely, target enrichment was performed with 2 µg genomic DNA using the SureSelectXT Human All Exon Kit version 6 (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA) to generate barcoded whole-exome sequencing libraries. Libraries were sequenced on the HiSeqX platform (Illumina, San Diego, CA, USA) with 50× coverage. Quality assessment of the sequence reads was performed by generating quality control (QC) statistics with FastQC (<http://www.bioinformatics.bbsrc.ac.uk/projects/fastqc>).

The bioinformatics filtering strategy included screening for only exonic and donor/acceptor splicing variants. Priority was given to rare variants (<0.01% in public databases, including 1,000 Genomes project, NHLBI Exome Variant Server, Complete Genomics 69, and Exome Aggregation Consortium [ExAC v0.2]) that were compatible with a recessive (homozygous or compound heterozygous) or a de novo mode of inheritance and/or variants in genes previously linked to developmental delay, spasticity, intellectual disability, and other neurogenetic conditions in accordance with the pedigree and phenotype.

Methods for DBS

1,5 Tesla Magnetic resonance imaging (MRI) for targets planning was performed previously under general anesthesia. On the day of surgery, the Elekta G-frame stereotactic system (Elekta, Sweden) was mounted to the patient's head under local anesthesia. A typical computerised tomography (CT) scanning (kVp=110V, slide thickness 1 mm) was performed under general anesthesia as well as using a CT detector. The DICOM images were collected at the planning station Framelink (Medtronic, USA). The standard formula for GPi targeting both sides was used. After calculating X, Y, and Z coordinates the patient was delivered to operating theater [4].

лась стандартная формула для GPI с двухсторонним охватом. После расчёта координат X, Y и Z пациент был доставлен в операционную [4].

Имплантация электрода проводилась под местной анестезией с использованием пропофола. DBS-электроды Scene Ray (Scene Ray, China) имплантировали в мишени, проверяя их рентгенологически и проводя тест-стимулирование вплоть до появления побочных эффектов. Со стороны зрительного нерва и внутренней капсулы побочных эффектов не было. После имплантации электродов стереотаксическая система была демонтирована, и в тот же день была проведена установка имплантируемых генераторов импульсов (IPG). С левой стороны груди устанавливался неперезаряжаемый IPG (Aaxon, Scene Ray, China). Общая продолжительность госпитализации составила 6 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ

История болезни

Пробанд – 52-летняя женщина, рождённая от родителей казахского происхождения, не являющихся кровными родственниками. Раннее развитие протекало у пациентки без особенностей. Возможно, что у её отца были недиагностированные двигательные расстройства. В возрасте 13 лет у неё проявился писчий спазм, а два года спустя у нее развилась лицевая дистония, был поставлен диагноз хорей Сиденгама, лечение которой не принесло улучшения. Лицевая дистония постепенно исчезла через 1,5 месяца от начала заболевания, но сохранялся писчий спазм. Больная наблюдалась у невролога и ревматолога, значительного прогрессирования заболевания не было. Слабость верхних конечностей появилась в возрасте 27 лет сразу после первых родов, она мешала ей работать музыкантом, то нарастая, то стихая. В 36 лет повторились эпизоды слабости после второй беременности и родов. К сожалению, у пациентки не сохранилась медицинская документация за этот период. Она могла работать, обслуживать себя и печатать на клавиатуре. Тяжёлое прогрессирование началось в возрасте 40 лет на фоне эмоционального стресса, когда непроизвольные движения распространились на цервикальные и туловищные мышцы. Ей был поставлен диагноз торсионной дистонии, и было начато лекарственное лечение клоназепамом и тригексифенидилом 2 мг 3 раза в день. Тригексифенидил спровоцировал генерализованные хореоформные движения, но пациентка продолжала принимать данный препарат, так как врачи не смогли диагностировать у неё начавшуюся тардивную дискинезию. Ей была произведена инъекция ботулотоксина со средним эффектом. После нескольких падений с травмами конечностей в 44 года она начала пользоваться инвалидной коляской. Из-за травм и персистирующих гиперкинетических движений она месяцами не выходила на улицу. Гиперкинезы мешали пациентке обслуживать себя, делали её позу нестабильной, она не могла пить без соломинки и пользоваться столовыми приборами. В 52 года больная впервые обратилась в нашу клинику с жалобами на непроизвольные движения мышц всего тела, умеренное нарушение речи. При осмотре у неё были обнаружены хорео-дистонические гиперкинезы с вовлечением туловища (наиболее выраженные в шейном отделе), оромандибулярная дистония и гиперкинезы проксимальных отделов конечностей, а также умеренное нарушение речи. При неврологическом осмотре выявлены хорео-дистонические гиперкинезы туловища, конечностей, мышц лица, запрокидывание головы назад, дизартрия с небольшой заторможенностью (рис. 1). Нервно-психиатрические, пирамидные, мозжечковые и чувствительные нарушения отсутствовали.

The lead implantation was performed under awake anesthesia using propofol. DBS-leads Scene Ray (Scene Ray, China) were implanted to targets checking by X-ray and test stimulating up to side effects. No side effects from the optic nerve and internal capsule. The stereotactic system was demounted after lead implantation and internal pulse generator (IPG) implantation was performed the same day. Unrechargeable IPG (Aaxon, Scene Ray, China) into the left chest was put. The total hospitalization duration was 6 days.

RESULTS

Case report

The proband is a 52-year-old female born to non-consanguineous parents of Kazakh origin. Her early development was unremarkable. Her father allegedly had some undiagnosed movement disorders. She manifested with writer's cramp at the age of 13 years old and two years later she developed facial dyskinesia which was treated as Sydenham chorea with no improvement. Facial dyskinesia gradually subsided in 1,5 months after the onset, but the writer's cramp persisted. She was on observation by a neurologist and rheumatologist with no remarkable progression. Upper limb weakness started at the age of 27 years immediately after her first childbirth. Weakness interfered with her ability to work as a musician. The course of upper limb weakness was waxing and waning. At the age of 36 episodes of weakness repeated after 2nd pregnancy and childbirth. Unfortunately, the patient does not have any medical records for this period. She was able to work, self-service, and type on the keyboard. Severe progression was at age 40 due to emotional stress when involuntary movements involved neck and trunk muscles. Her condition was diagnosed as torsion dystonia, and pharmacological treatment with clonazepam and trihexyphenidyl 2 mg three times a day was started. Trihexyphenidyl precipitated generalized choreoform movements but the patient continued taking this medication because this tardive dyskinesia was not picked up by her doctors. She received a botulinum toxin injection with moderate effects. After falling a few times with limbs trauma at age 44 she started using a wheelchair. After traumas and persistent hyperkinetic movements, she stopped going outside for months. Hyperkinesia impacted self-service, the patient was unstable, couldn't drink without a straw, unable to use dining accessories. At age 52 patient was examined first time in our clinic with complaints of involuntary movements in the whole body, and moderate speech problems. On examination, she presented chorea-dystonic hyperkinesia involving the trunk (worse in the cervical part), oromandibular region, and proximal parts of limbs, and moderate speech problems. Neurological examination showed choreo-dystonic involuntary movements of trunk, limbs, face muscles, tilting the head back, and dysarthria with slight slowness (Fig. 1). Neuropsychiatric, pyramidal, cerebellar and sensory impairments were absent. Brain MRI, blood tests including full blood count, electrolytes, and testing for Wilson's disease were normal. Genetic testing for Huntington's disease was negative. With the clinical diagnosis of isolated dystonia, she was referred for whole-exome sequencing.

WES was performed on the proband when she was 52 years old. Parents were not available for testing. WES identified a heterozygous missense variant in THAP1 (NM_018105.3) c.52A>C,

ли. МРТ головного мозга, анализы крови, включая общий анализ крови, анализ на электролиты и болезнь Вильсона, были в пределах нормы. Генетический тест на болезнь Гентингтона был отрицательным. С клиническим диагнозом изолированной дистонии она была направлена на WES.

Генетические результаты

В возрасте 52 лет пробанду было выполнено WES. Родители не были доступны для тестирования. С помощью WES был идентифицирован гетерозиготный миссенс-вариант THAP1 (NM_018105.3) с.52A>C, p.(Lys18Gln). Этот вариант отсутствует в ряде общедоступных генетических баз данных, включая gnomAD, Ensemble, Iranome, GME, TOPMed и внутреннюю базу данных Queen Square Genomics, содержащую 23 000 экзотов. SIFT (Sorting Intolerant From Tolerant) и PolyPhen прогнозируют этот вариант как патогенный и доброкачественный соответственно, но оценка CADD (Combined Annotation Dependent Depletion) составляет 25,3, а оценка GERP (Genomic Evolutionary Rate Profiling) – 5,35. Этот вариант находится в горячей точке длиной 17 аминокислот, которая имеет 13 миссенс вариантов (без сдвига рамки считывания): 9 патогенных, 3 неопределённых и 1 доброкачественный, что квалифицируется как плотная горячая точка. Согласно рекомендациям Американского колледжа медицинской генетики [5], этот вариант классифицируется как вероятно патогенный на основании критериев PM1, PM2 и PP2. Секвенирование по Сэнгеру подтвердило наличие описанного варианта у пробанда. Других вариантов клинических вариантов при фильтрации данных WES обнаружено не было.

Результаты DBS и послеоперационное наблюдение

После получения молекулярного диагноза больной было рекомендовано постепенно прекратить приём тригексифенидила, ей была показана операция DBS. Пациентка отказалась прекратить приём тригексифенидила. В возрасте 55 лет мы имплантировали пациентке Scene Ray, Aaxon ND. Предоперационная оценка дистонии по шкале UDRS (11, 12, 13) показала 76 баллов. Через 3 недели был запущен нейростимулятор с параметрами: правая сторона – 3,00 В, ширина импульса 60 мкс, частота 130 Гц; левая

p.(Lys18Gln). This variant is absent in a number of publicly available genetic databases including gnomAD, Ensemble, Iranome, GME, TOPMed, and Queen Square Genomics in-house database of 23 000 exomes. The variant is predicted deleterious and benign by Sorting Intolerant From Tolerant (SIFT) and Polyphen but Combined Annotation Dependent Depletion (CADD) score is 25.3 and Genomic Evolutionary Rate Profiling (GERP) score is 5.35. This variant resides on the hot-spot of length 17 amino acids which has 13 missense/in-frame variants (9 pathogenic variants, 3 uncertain variants, and 1 benign variant), which qualifies as a dense hot-spot. According to the recommendations of the American College of Medical Genetics [5], this variant is classified as likely pathogenic based on criteria: PM1, PM2, and PP2. Sanger sequencing confirmed the variant in the proband. No other variants of clinical variants were found in filtering WES data.

DBS results and post-surgery follow-up

Upon receiving her molecular diagnosis, she was recommended to gradually stop taking Trihexyphenidyl and DBS surgery was indicated. The patient refused to stop Trihexyphenidyl. Scene Ray, Aaxon ND were implanted to the patient at the age of 55. Preoperative evaluation of dystonia by Unified Dystonia Rating Scale (UDRS) scale (11, 12, 13) showed 76 points. After 3 weeks the neurostimulator was turned on, parameters were: Right side: 3.00 V, PW 60 μ s, 130 Hz; Left side: 3.00 V, PW 60 μ s, 130 Hz. Control UDRS scale score became 4 points (95% points decreased). After surgery, her dystonic movements subsided. After surgery, she was convinced to stop Trihexyphenidyl and after the complete waning of Trihexyphenidyl, her choreoform movements subsided in 2 days. This case supports other reports of efficiency DBS for patients with DYT-6 dystonia, and the great importance of genetic tests for making an accurate diagnosis (Fig. 2).

DISCUSSION

Dystonia is a movement disorder characterized by sustained or intermittent muscle contractions causing abnormal, often re-



Рис. 1 До операции: имеют место признаки генерализованной дистонии

Fig. 1 Before surgery: Shows generalized dystonia



Рис. 2 После операции: отсутствие дистонии и нормальная походка

сторона: 3,00 В, ширина импульса 60 мкс, частота 130 Гц. Контрольная оценка по шкале UDRS составила 4 балла (снижение на 95%). После операции непроизвольные движения ослабли. После операции её удалось убедить прекратить приём тригексифенидила, и после полного прекращения приёма препарата её хореоформные движения прекратились через 2 дня (рис. 2). Данный случай подтверждает другие сообщения об эффективности DBS для пациентов с DYT6 и о большой важности генетических тестов для постановки точного диагноза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дистония – двигательное расстройство, характеризующееся постоянными или прерывистыми мышечными сокращениями, вызывающими аномальные, часто повторяющиеся движения и/или позы. При дистонии возникают характерные «скручивающие» движения, которые могут сопровождаться тремором. Дистония часто инициируется или усугубляется произвольными действиями и связана с избыточной активацией мускулатуры. Большинство форм дистонии изначально имеет тенденцию к прогрессированию [6]. Дистония классифицируется по двум направлениям: клинические характеристики, включая возраст начала заболевания, распределение проявлений дистонии по телу, временной паттерн и сопутствующие признаки (дополнительные двигательные нарушения или неврологические симптомы), и этиология, которая включает болезни нервной системы и наследственность [7].

Наследственные дистонии клинически и генетически гетерогенны. На сегодняшний день известно 20 различных генетических форм наследственных дистоний (от DYT1 до DYT21; при этом DYT14 = DYT5) [8]. DYT6 аналогична другим дистониям (DYT1, DYT24, DYT25, DYT28), относится к изолированным дистониям, клинически представленным только дистонией и характеризующимся отсутствием нейродегенерации [6]. Случай, описанный нами, демонстрирует типичные черты дистонии DYT6, в частности: начало заболевания в подростковом возрасте, некоторое начальное прогрессирование с достижением плато клинических проявлений и более позднюю вторичную генерализацию. Дистония в описываемом случае преимущественно затрагивала голову, лицо и шею, а также верхние конечности и туловище. Интере-



Fig. 2 After surgery: No dystonia and normal gait

petitive movements and/or postures. Dystonic movements are classically patterned and twisting and may be associated with tremors. Dystonia is often initiated or worsened by voluntary action and is associated with overflow muscle activation. Most of the dystonia forms tend to deteriorate initially [6]. Dystonia is classified along two axes: clinical characteristics, including age at onset, body distribution, temporal pattern and associated features (additional movement disorders or neurological features), and etiology, which includes nervous system pathology and inheritance [7].

Hereditary dystonias are clinically and genetically heterogeneous. To date, 20 different genetical forms of hereditary dystonia are known (DYT1 to DYT21; with DYT14 = DYT5) [8]. DYT6 dystonia is similar to some other types of DYT dystonias (DYT1, DYT24, DYT25, DYT28) belong to isolated dystonias clinically presenting with dystonia only and characterized by the absence of neurodegeneration [6]. The case described in our report presented typical features of DYT6 dystonia, particularly adolescent disease onset, some initial progression with a plateau in the clinical course, and later secondary generalization. Dystonia in the present case predominantly involved head, face, and neck as well as upper limbs and trunk. Interestingly, additional persistent generalized chorea in her clinical presentation posed some diagnostic challenges on the clinical grounds prior to the molecular diagnosis. The careful review of the patient's regular medications helped determine drug-induced (tardive) chorea caused by trihexyphenidyl. Drug-induced dyskinesia is well reported for L-dopa or neuroleptic medicines. Trihexyphenidyl has been reported as a cause of dyskinesia, but usually in patients with Parkinson's disease. Antelmi E et al (2015) report case of DYT-6 dystonia patient with late-onset and long-term used trihexyphenidyl (10 mg per day) which lead to persistent chorea at age 68 years [9].

Available literature shows a variable response to DBS in DYT-6 dystonia. Most of the studies showed a good response to DBS GPi in DYT-6 [10, 11]. The efficiency varies between 16-95%. Danielsson A et al (2019) reported 14 cases with 58% median improvement of DBS GPi during a median follow-up for about 5 years, but only 30% of them had a decrease in oro-laryngeal

сен тот факт, что дополнительно развившиеся клинические проявления персистирующей генерализованной хорее у пациентки создали некоторые трудности в диагностике на основании клинической картины до выяснения молекулярного диагноза. Тщательный анализ лекарственных препаратов, регулярно принимаемых пациенткой, помог выявить у неё медикаментозную (тардивную) хорею, вызванную тригексифенидом. Хорошо известна тардивная дискинезия, вызываемая леводопой или нейролептиками. Сообщалось, что тригексифенид может вызывать дискинезию, но обычно это происходит у пациентов с болезнью Паркинсона. Antelmi E et al (2015) описан случай позднего развития DYT6 у пациента после длительного применения тригексифенидила (10 мг в день), что привело к стойкой хорее в возрасте 68 лет [9].

В доступной литературе продемонстрирована вариабельность реакции DYT6 на DBS. Большинство исследований показало хороший результат DBS GPi у больных DYT6 [10, 11]. Эффективность варьирует в пределах от 16% до 95%. Danielsson A et al (2019) описано 14 случаев с 58% медианным улучшением DBS GPi во время медианного 5-летнего наблюдения, но только 30% из них показали уменьшение оро-ларингеальной дистонии [12]. Jech R et al (2011) представили описание двух пар сиблингов с началом DYT6 и писчего спазма в одинаковом возрасте (8 и 14 лет) с отличным результатом от применения DBS GPi [13]. Возраст, в котором была произведена операция, и скорость прогрессирования в описанных случаях отличались от представленных в настоящей работе, что может быть объяснено генетической вариацией мутации THAP1 [8].

Некоторые исследования показали менее предсказуемый и менее эффективный результат DBS GPi при DYT6, чем при DYT1 [10]. В нескольких случаях сообщается о хороших результатах DBS у пациентов при перемещении электрода на вентральное латеральное ядро таламуса (Vla) [14-16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Это первое сообщение о генетически подтверждённом случае DYT6 в Центральной Азии. Окончательный диагноз нашей пациентке был поставлен через 39 лет после начала заболевания, обрётшего её на почти 4 десятилетия инвалидности. Это исследование показывает, что без специальных знаний о двигательных расстройствах бывает сложно поставить клинический диагноз дистонии DYT в Центральной Азии, и, кроме того, из-за отсутствия доступа к генетическому тестированию многие случаи дистонии DYT в Центральной Азии могут оставаться недиагностированными и без эффективного лечения, такого как DBS. При ошибочной диагностике эти дистонии могут привести к значительной инвалидности; поэтому крайне важно подготовить больше специалистов по двигательным расстройствам в странах Центральной Азии, получить доступ к бесплатному диагностическому или научному генетическому тестированию и создать больше медицинских центров, которые могли бы проводить DBS.

dystonia symptoms [12]. Jech R et al (2011) reported 2 siblings with the same age (8 and 14 years) of onset of DYT-6 and writer's cramp onset with an excellent response for DBS GPi [13]. The age of surgery and speed of progression in those cases differed from the case in our report, which could be explained by genetic variation of THAP1 mutations [8]. Some reports demonstrated less predictable and less effective DBS GPi than DYT-1 [10]. Few cases report good DBS results in patients with relocated lead to Ventral lateral nucleus (VLa) after non-effective DBS GPi stimulation [14-16].

CONCLUSION

This is the first report of genetically confirmed DYT6 in Central Asia. A definitive diagnosis for our patient has been made 39 years after the onset of the disease keeping her for almost 4 decades disabled. This study suggests that with no specialist knowledge in movement disorders it might be challenging to make a clinical diagnosis of DYT dystonias in Central Asia and in addition with the lack of access to genetic testing many cases of DYT dystonias in Central Asia could remain undiagnosed and devoid of effective treatment as DBS. With inadequate diagnosis these dystonias could lead to significant disability; therefore, it is crucial to train more movement disorders specialists in Central Asian countries, gain access to free diagnostic or research genetic testing, and have more centers that could perform DBS.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kaiser FJ, Osmanovic A, Rakovic A, Erogullari A, Uflacker N, Braunholz D, et al. The dystonia gene DYT1 is repressed by the transcription factor THAP1 (DYT6). *Ann Neurol*. 2010;68:554-9.
2. Blanchard A, Roubertie A, Simonetta-Moreau M, Ea V, Coquart C, Frederic MY, et al. Singular DYT6 phenotypes in association with new THAP1 frameshift mutations. *Mov Disord*. 2011;26:1775-7.

REFERENCES

3. Mencacci NE, Kamsteeg EJ, Nakashima K, R'Bibo L, Lynch DS, Balint B, et al. De novo mutations in PDE10A cause childhood-onset chorea with bilateral striatal lesions. *Am J Hum Genet*. 2016;98:763-71.
4. Tolleson C, Pallavaram S, Li C, Fang J, Phibbs F, Konrad P, et al. The optimal pallidal target in deep brain stimulation for dystonia: A study using a functional atlas based on non-linear image registration. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2015;93(1):17-24.

5. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015;17(5):405-24.
6. Klein C, Lohmann K, Marras C, Münchau A. Hereditary Dystonia Overview. 2003 Oct 28 [updated 2017 Jun 22]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Mirzaa GM, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022.
7. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, Delong MR, Fahn S, Fung VS, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Mov Disord*. 2013;28(7):863-73.
8. Blanchard A, Ea V, Roubertie A, Martin M, Coquart C, Claustres M, et al. DYT6 dystonia: Review of the literature and creation of the UMD Locus-Specific Database (LSDB) for mutations in the THAP1 gene. *Hum Mutat*. 2011;32(11):1213-24.
9. Antelmi E, Erro R, Pisani A, Mencacci N, Bhatia KP. Persistent chorea in DYT6, due to anticholinergic therapy. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015;21(10):1282-3.
10. Stephen T, Raj KK. Pallidal deep brain stimulation for monogenic dystonia: The effect of gene on outcome. *Frontiers in Neurology*. 2021;11:183.
11. Alterman RL, Filippidis AS. Genetic subtypes and deep brain stimulation in dystonia. *Movement Disorders Clinical Practice*. 2018;5(4):357-60.
12. Danielsson A, Carecchio M, Cif L, Koy A, Lin JP, Solders G, et al. Pallidal deep brain stimulation in DYT6 dystonia: Clinical outcome and predictive factors for motor improvement. *J Clin Med*. 2019;8(12):2163.
13. Jech R, Bareš M, Křepelová A, Urgošik D, Havránková P, Růžicka E. DYT6 – a novel THAP1 mutation with excellent effect on pallidal DBS. *Mov Disord*. 2011;26(5):924-5.
14. Mure H, Morigaki R, Koizumi H, Okita S, Kawai T, Miyamoto R, et al. Deep brain stimulation of the thalamic ventral lateral anterior nucleus for DYT6 dystonia. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2014;92(6):393-6.
15. Panov F, Tagliati M, Ozelius LJ, Fuchs T, Gologorsky Y, Cheung T, et al. Pallidal deep brain stimulation for DYT6 dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(2):182-7.
16. Oterdoom DLM, van Egmond ME, Ascencio LC, van Dijk JMC, Saryyeva A, Beudel M, et al. Reversal of status dystonicus after relocation of pallidal electrodes in DYT6 generalized dystonia. *Tremor Other Hyperkinet Mov*. 2018;8:530.

ВЕБ-РЕСУРСЫ / WEB RESOURCES

1. gnomAD, <https://gnomad.broadinstitute.org/>
2. Ensemble, <https://www.ensembl.org/index.html>
3. Uniprot, <https://www.uniprot.org/>
4. GeneMatcher, <https://genematcher.org/>
5. OMIM, <https://www.omim.org/>
6. Iranome, <http://www.iranome.ir/>
7. Varnomen, <http://varnomen.hgvs.org/>
8. Varsome, <https://varsome.com/>
9. Database of Genome Variants, <http://dgv.tcag.ca/>
10. UKBB, <https://www.ukbiobank.ac.uk/>
11. GME Variome, <http://igm.ucsd.edu/gme/data-browser.php>
12. TOPMed, <https://bravo.sph.umich.edu/freeze8/hg38/gene/snv/EMC10>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мырзаев Жанибек, невролог, Клиника Шашкина
E-mail: myrzaevjanik@gmail.com

Шашкин Чингиз, кандидат медицинских наук, невролог, Клиника Шашкина; Международный институт постдипломного образования, кафедра неврологии и нейрохирургии
Scopus ID: 57209652428
ORCID ID: 0000-0002-8162-4864
E-mail: chingizshashkin@gmail.com

Багаутдинов Данияр, нейрохирург, Клиника Шашкина
E-mail: tiedgear@gmail.com

Хоулден Генри, профессор неврологии и нейрогенетики, Институт неврологии, Университетский Колледж Лондона
Scopus ID: 7003363686
ORCID ID: 0000-0002-2866-7777
E-mail: h.houlden@ucl.ac.uk

Кайыржанов Рауан, PhD докторант, Институт неврологии, Университетский Колледж Лондона
Scopus ID: 57204642274
ORCID ID: 0000-0003-1640-4010
E-mail: rauan.kaiyrzhanov.14@ucl.ac.uk

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

Исследование частично финансировалось Wellcome Trust [WT093205MA, WT104033AIA и Synaptopathies Strategic Award, 165908]. Кроме того, исследование финансировалось Медицинским исследовательским советом (MRC) (MR/S01165X/1, MR/S005021/1, G0601943). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

AUTHOR INFORMATION

Zhanybek Myrzayev, BSc, Neurologist, Shashkin Clinic
E-mail: myrzaevjanik@gmail.com

Chingiz Shashkin, Candidate of Medical Sciences, Neurologist, Shashkin Clinic; Department of Neurology and Neurosurgery, International Institute of Postgraduate Education
Scopus ID: 57209652428
ORCID ID: 0000-0002-8162-4864
E-mail: chingizshashkin@gmail.com

Daniyar Bagautdinov, Neurosurgeon, Shashkin Clinic
E-mail: tiedgear@gmail.com

Henry Houlden, MD, PhD, Professor of Neurology and Neurogenetics, Institute of Neurology, University College London
Scopus ID: 7003363686
ORCID ID: 0000-0002-2866-7777
E-mail: h.houlden@ucl.ac.uk

Rauan Kaiyrzhanov, Master of Science, PhD Fellow, Institute of Neurology, University College London
Scopus ID: 57204642274
ORCID ID: 0000-0003-1640-4010
E-mail: rauan.kaiyrzhanov.14@ucl.ac.uk

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

This research was funded in part, by the Wellcome Trust [WT093205MA, WT104033AIA and the Synaptopathies Strategic Award, 165908]. This study was funded by the Medical research council (MRC) (MR/S01165X/1, MR/S005021/1, G0601943). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Конфликт интересов: отсутствует

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Rauan Kaiyrzhanov

Department of Neuromuscular Disorders, UCL Queen Square Institute of Neurology Queen Square, London, WC1N 3BG, United Kingdom

Tel.: +44 (0) 02034484069

E-mail: rauan.kaiyrzhanov.14@ucl.ac.uk

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Rauan Kaiyrzhanov

Department of Neuromuscular Disorders, UCL Queen Square Institute of Neurology Queen Square, London, WC1N 3BG, United Kingdom

Tel.: +44 (0) 02034484069

E-mail: rauan.kaiyrzhanov.14@ucl.ac.uk

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШЧ, ХГ, КР

Сбор материала: МЖ, ШЧ, БД

Анализ полученных данных: МЖ, ШЧ, БД, ХГ, КР

Подготовка текста: КР

Редактирование: ХГ

Общая ответственность: КР

Поступила

15.06.22

Принята в печать

29.09.22

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShCh, HH, KR

Data collection: MZh, ShCh, BD

Analysis and interpretation: MZh, ShCh, BD, HH, KR

Writing the article: KR

Critical revision of the article: HH

Overall responsibility: KR

Submitted

15.06.22

Accepted

29.09.22

Благодарности

Авторы благодарны пациентке за согласие на участие в исследовании. Авторы также благодарны Queen Square genomics в Институте неврологии Университетского колледжа Лондона при поддержке Национального института исследований в области здравоохранения Университетского колледжа Лондонского больничного биомедицинского исследовательского центра за поддержку в области биоинформатики

Acknowledgements

We thank the patient for consent to be part of the study. We are also grateful to Queen Square genomics at the Institute of Neurology University College London, supported by the National Institute for Health Research University College London Hospitals Biomedical Research Centre, for the bioinformatics support



АЛЬ-ШУКРИ САЛЬМАН ХАСУНОВИЧ

доктор медицинских наук, профессор

75 лет со дня рождения

1 июля исполнилось 75 лет со дня рождения профессора Сальмана Хасуновича Аль-Шукри. С.Х. Аль-Шукри окончил с отличием лечебный факультет Первого Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова в 1969 году, после чего проходил обучение в клинической ординатуре и аспирантуре на кафедре урологии этого ВУЗа. В 1974 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Почечно-каменная болезнь у лиц старше 50 лет», а в 1984 году – докторскую диссертацию на тему «Оперативное лечение шистосоматоза мочевой системы». С 1986 до 1990 года работал в Кувейте главным урологом государства и руководителем онкоурологического центра Кувейта. В 1987 году С.Х. Аль-Шукри было присвоено учёное звание профессор. С 1995 года по настоящее время является заведующим кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова». С 1992 на протяжении 26 лет С.Х. Аль-Шукри являлся проректором по международным связям ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, а в настоящее время является советником при ректорате по международным связям.

Сальман Хасунович Аль-Шукри является крупным специалистом в области урологии, онкоурологии и организации урологической помощи. На протяжении многих лет руководимая им клиника урологии являлась одним из крупнейших лечебно-диагностических урологических центров России, в которой активно внедрялись новые методы лечения урологических заболеваний. По инициативе проф. С.Х. Аль-Шукри при клинике урологии был организован первый на Северо-Западе России центр эндоскопии и эндовидеохирургии, и впервые выполнены в ещё тогдашнем Ленинграде оптическая уретротомия при локализованных стриктурах уретры, трансуретральная электрорезекция простаты при её аденоме, склерозе шейки мочевого пузыря, трансуретральная резекция стенки мочевого пузыря при поверхностных опухолях мочевого пузыря. В клинике урологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова активно внедрялись новые хирургические малоинвазивные технологии: в 2010 году выполнена первая лапароскопическая радикальная простатэктомия, в 2013 году – первая лапароскопическая цистэктомия. Сотрудники кафедры урологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова были пионерами робот-ассистированной хирургии в Санкт-Петербурге. 10 марта 2010 года была выполнена первая в России робот-ассистированная резекция почки.

Под руководством С.Х. Аль-Шукри сотрудники кафедры урологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова принимали участие в подготовке клинических рекомендаций по различным разделам урологии, национального руководства по урологии, национального руководства по скорой медицинской помощи.

Сфера научных интересов С.Х. Аль-Шукри многогранна. В качестве основных направлений научной деятельности можно выделить следующие. 1. Изучение патогенетических механизмов возникновения и роста мочевых камней, разработка новых методов лечения больных мочекаменной болезнью, в том числе с единственной почкой. 2. Исследование поражений органов мочевой системы при шистосомозе. Профессор С.Х. Аль-Шукри является основоположником изучения в России шистосоматоза мочевой системы и его осложнений. 3. Исследования в области онкоурологии, включающие разработку новых методов диагностики, прогнозирования и выбора методов лечения у больных раком почки, мочевого пузыря и простаты. 4. Изучение механизмов развития нейрогенных расстройств мочеиспускания, гиперактивности мочевого пузыря, уродинамики мочевыводящих путей. Созданная проф. С.Х. Аль-Шукри научная школа отличается мультидисциплинарным подходом к решению научно-практических задач.

Проф. С.Х. Аль-Шукри является главным специалистом-урологом Минздрава РФ по Северо-Западному федеральному округу Российской Федерации, членом Президиума Российского общества урологов, членом Европейской ассоциации урологов и Американской урологической ассоциации, членом Экспертного Совета Европейского общества урологов по проблеме гиперактивного мочевого пузыря, академиком Международной академии высшей школы, академиком Международной академии информатизации при ООН. Проф. С.Х. Аль-Шукри регулярно участвует в качестве модератора и докладчика в работе ведущих российских и зарубежных урологических конгрессов. Признанием научных заслуг С.Х. Аль-Шукри явилась работа в качестве приглашённого лектора Университета г. Гронинген (Нидерланды) и присвоение звания Почётный доктор Оксфордского университета (Великобритания).

Под руководством проф. С.Х. Аль-Шукри защищено 11 диссертаций на соискание учёной степени доктора медицинских наук и 46 диссертаций на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Ряд диссертационных исследований был проведён совместно с ведущими мировыми научными центрами – Шведским Каролинским институтом, Берлинским университетом, университетом г. Оденсе (Дания), Лионским университетом имени Клода Бернара (Франция), университетом г. Гронинген (Нидерланды).

Ученики проф. С.Х. Аль-Шукри трудятся во многих регионах Российской Федерации и за рубежом, многие из них стали ведущими специалистами-урологами в своих странах. Проф. С.Х. Аль-Шукри является соавтором более 880 научных работ, в том числе 20 монографий, 28 патентов на изобретения, 30 методических пособий. Более 100 научных работ опубликовано за рубежом, в том числе в таких известных мировых изданиях, как «Journal of Urology», «British Journal of Urology», «European Urology», «Lancet», «Neurourology and Urodynamics». Под руководством проф. С.Х. Аль-Шукри подготовлен учебник «Урология», рекомендованный Министерством здравоохранения РФ в качестве учебного пособия для студентов медицинских ВУЗов, второе обновлённое издание учебника издано в 2022 году.

Проф. С.Х. Аль-Шукри является членом редакционных коллегий и редакционных советов ведущих научных медицинских журналов, в том числе «Урология», «Нефрология», «Вестник хирургии им. И.И. Грекова», «Экспериментальная и клиническая урология», «Урологические ведомости», «Вестник урологии», «Учёные записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова», «Вестник Авиценны» и других.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Сальмана Хасуновича со славным юбилеем и желают ему дальнейших профессиональных успехов и научных достижений и, конечно, крепкого здоровья



РАХМОНОВА ОДИНАМО ДЖУМАЕВНА

кандидат медицинских наук, доцент

75 лет со дня рождения

Рахмонова Одинамо Джумаевна родилась 5 сентября 1947 г. в Ванджском районе Горно-Бадахшанской автономной области Республики Таджикистан в семье служащих. После 7 класса, в 1963 г. поступила в медицинское училище г. Душанбе и окончила его в 1966 г. В том же году поступила в Таджикский государственный медицинский институт им. Абуали ибни Сино и окончила его в 1972 г., получив специальность врача-лечебника. В 1972-1973 гг. проходила интернатуру в РКБ № 3 им. А.М. Дьякова. В 1973-1977 гг. работала участковым врачом в поликлинике № 10 при РКБ № 3 им. А.М. Дьякова.

В сентябре 1979 г. Рахмонова О.Д. была зачислена в клиническую ординатуру на базе кафедры госпитальной терапии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. Одновременно, в 1979-1986 гг. работала заведующей гематологическим отделением РКБ № 3 им. А.М. Дьякова. В сентябре 1986 г. была избрана ассистентом, в 1999 году – старшим преподавателем и в 2021 году – доцентом кафедры внутренних болезней № 3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Рахмонова О.Д. 25 мая 1995 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Эффективность программной терапии острых лейкозов, совершенствование вспомогательной терапии в Республике Таджикистан» под руководством Заслуженного деятеля науки РТ, д.м.н., профессора Расулова У.Р. и Заслуженного деятеля науки РФ, д.м.н., профессора Ковалёвой Л.Г.

Рахмонова О.Д. является автором более 149 публикаций, в том числе 82 статей, 10 методических рекомендаций для студентов, магистров и врачей общей практики, 7 внедрений.

Доцент Рахмонова О.Д. активно участвует в общественной жизни кафедры, университета и больницы и участвует в Республиканских и международных конференциях. В 2001 и в 2021 гг. она была награждена грамотами ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Одинамо Джумаевна пользуется заслуженным уважением коллег, друзей и студенческой молодёжи. Она – высококвалифицированный врач и педагог, верный и искренний товарищ.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Одинамо Джумаевну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, благополучия и новых успехов в профессиональной деятельности



ШЕРМАТОВ ДУСНАЗАР САИДОВИЧ

доктор физико-математических наук, профессор

75 лет со дня рождения

Шерматов Дусназар Саидович родился 21 сентября 1947 года в Кабодиянском районе Хатлонской области. В 1965-67 гг. работал учителем начальных классов средней школы им. Лахути Шаартузского района.

В 1967 году поступил на физический факультет Таджикского государственного университета им. В.И. Ленина, который окончил в 1972 году. После успешного окончания университета по распределению начал работать лаборантом кафедры ядерной физики ТГУ им. В.И. Ленина. Прошёл путь от студента, аспиранта, ведущего научного сотрудника, доцента до профессора. С 1979 по 1981 гг. учился в очной аспирантуре при кафедре физики твёрдого тела ТГУ им. В.И. Ленина.

С 1972 года работал по совместительству ассистентом кафедры физики ТГМИ им. Абуали ибни Сино, а с 1984 году по конкурсу был избран ассистентом этой же кафедры. В 1989 году был избран на должность доцента, а в 2000 году – заведующего кафедрой медицинской и биологической физики и ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Помимо основной работы, в 1987-1997 гг. работал зам. декана, в 1997-2002 гг. – деканом педиатрического факультета, сочетая в себе способности учёного-физика и организатора-педагога. С 2002 по 2006 год был проректором по воспитательной работе ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

По результатам научных исследований в январе 1985 году в МГПИ им. В.И. Ленина (Москва) Шерматов Д.С. успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Спектр уровней прочности и долговечности полимеров» (научные руководители: доктор физико-математических наук, профессор Б.Н. Нарзуллаев, кандидат физико-математических наук, доцент С.Н. Каримов).

В 2002 году успешно защитил докторскую диссертацию на тему: «Дискретный спектр физических свойств и природа разрушения полимеров» в ТГМУ (научный консультант – заслуженный деятель науки РФ, доктор химических наук, профессор Г.М. Бартенев).

Научные труды Д.С. Шерматова отличаются своей оригинальностью и фундаментальностью. Им впервые статистическими методами исследованы механические и электрические свойства волокон и плёнок из природных и синтетических полимеров, обнаружен дискретный характер уровней прочности, деформации, долговечности и электрической прочности в физике и механике полимеров.

Под руководством профессора Д.С. Шерматова защищено десять кандидатских диссертаций. Д.С. Шерматов является членом двух советов по защите докторских диссертаций при ТНУ (Д 999.188.02 и Д 999.117.03) и членом диссовета 6Д011000 при Хатлонском государственном университете им. Носири Хусрава.

Особо отмечены его заслуги в сферах образования Республики Таджикистан в подготовки медицинских кадров. Постановлением коллегии Министерства образования от 22 сентября 1997 г. он был награждён знаком «Отличник образования Республики Таджикистан». В 2021 году был награждён знаком «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Дусназара Саидовича со славным юбилеем и желают ему крепкого здоровья, оптимизма, творческих успехов и семейного счастья

**УМАРОВА САИДА ГАЙРАТОВНА***доктор медицинских наук, доцент***60 лет со дня рождения**

Умарова Саида Гайратовна, родилась 13 июля 1962 года в городе Худжанд, в семье служащих. В 1986 году с отличием окончила Таджикский государственный медицинский институт им. Абуали ибни Сино. В 1986 году была зачислена в клиническую ординатуру на кафедру онкологии ТГМИ им. Абуали ибни Сино по специальности онколог-гинеколог.

В 1988 году была зачислена в очную аспирантуру и в 1992 году успешно защитила диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по теме: «Изучение процессов генерализации рака шейки матки после проведённого лечения с использованием математических методов исследования на ЭВМ».

С 1992 по 2002 г.г. работала на кафедре онкологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино в должности ассистента, а с 1998 года – доцента кафедры.

С ноября 2002 года – докторант кафедры онкологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2014 году защитила диссертацию на соискание учёной степени доктора медицинских наук по теме: «Злокачественные опухоли репродуктивной системы у многорожавших женщин Таджикистана».

С 2016 до 2020 гг. свою трудовую деятельность Умарова С.Г. продолжила в качестве первого заместителя министра здравоохранения и социальной защиты РТ, где особое внимание уделяла проблемам онкологической службы, в том числе оказанию паллиативной помощи гражданам РТ.

С 2019 года Умарова Саида Гайратовна продолжает свою трудовую деятельность на кафедре онкологии и лучевой терапии и диагностики ТГМУ им. Абуали ибни Сино в качестве доцента кафедры. Наряду с проведением лекционных и практических занятий на V-VI курсах, она ведёт лечебно-консультативную и научную работу в ГУ ОНЦ МЗСЗН РТ. Также занимается кураторской деятельностью в отделении гинекологии ГУ ОНЦ МЗСЗН РТ.

Умарова Саида Гайратовна является автором более 300 научных работ, 6 учебных методических пособий, одной монографии, 2 удостоверений на рацпредложения и 3 патентов. Под её руководством защищены 2 кандидатские диссертации.

Умарова С.Г. своим умением и компетентностью с честью и достоинством завоевала уважение сотрудников кафедры и ГУ ОНЦ МЗСЗН РТ, а также студентов, интернов, клинических ординаторов и аспирантов.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Умарову Саиду Гайратовну с юбилеем и желают долгих лет жизни, успехов в трудовой деятельности и семейного благополучия



САИДМУРАДОВА ГАФХАР МИРБАКОВНА

кандидат медицинских наук, доцент

60 лет со дня рождения

Саидмурадова Гафхар Мирбакоевна родилась 25 июля 1962 года. В 1985 г. окончила педиатрический факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1986 по 1987 гг. проходила интернатуру на базе детского инфекционного отделения ГКБ № 2 г. Душанбе и после её окончания, в 1987-1992 гг., работала врачом-педиатром в средней школе № 6, участковым врачом-педиатром в детской поликлинике № 10 г. Душанбе. С 1992 по 1994 гг. являлась клиническим ординатором кафедры детских инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино, а после окончания учёбы работала ассистентом на этой же кафедре. С 1995 по 1998 годы была очным аспирантом кафедры детских инфекционных болезней ТГМУ имени Абуали ибни Сино и 26 декабря 1998 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Особенности клиники, течения и исходов смешанных А и В гепатитов у детей».

С 1998 года работала сначала ассистентом, с 2006 года – доцентом, с 2017 по 2021 гг. – заведующей, а с сентября 2021 года по настоящее время – доцентом кафедры детских инфекционных болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». С сентября 2017 года является главным специалистом по детским инфекционным болезням Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, а также участвует в 13 рабочих группах МЗиСЗН РТ и в 2 проектах ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Саидмурадова Г.М. имеет высшую квалификационную категорию, является автором более 179 научных публикаций, в том числе 2 учебников по детским инфекционным болезням на государственном языке, 39 учебных пособий и учебно-методических работ, из которых 17 на государственном, 17 на русском и 5 на английском языках.

За время трудовой деятельности Саидмурадова Г.М. награждена грамотой МЗиСЗН РТ (2009), знаками «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан» (2010), «Отличник образования и науки Республики Таджикистан» (2019), медалью «Барои Хизмати шоиста» (2021), грамотами ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (2021, 2022).

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» искренне поздравляют Гафхар Мирбакоевну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, мирного неба, творческого долголетия и счастья в личной жизни



УМАРОВА ЗАРИФА КАСЫМОВНА

*20 сентября 2022 года не стало профессора кафедры семейной медицины
№ 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино, доктора медицинских наук, профессора
Умаровой Зарифы Касымовны*

Умарова Зарифа Касымовна, родилась 4 января 1938 года в городе Ташкенте. В 1956 году окончила школу № 2 имени Сталина г. Ленинабада и в том же году поступила на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино, который окончила в 1962 году по специальности врач-лечебник. Она начала свою трудовую деятельность главным врачом СУБ Гиссарского района, где проработала до 1964 года. В течение последующих двух лет она проходила ординатуру на кафедре детских болезней лечебного факультета ТГМИ им. Абуали ибни Сино. Очная аспирантура в ЦОЛИУВ (Москва) завершилась успешной защитой кандидатской диссертации по теме: «Влияние дозированной физической нагрузки на сократительную способность миокарда при ревматизме у детей». После окончания аспирантуры с 1969 по 1982 годы работала сначала ассистентом, затем, с 1982 по 1988 годы, доцентом кафедры детских болезней ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1999 году защитила докторскую диссертацию по теме: «Клинико-эпидемиологические особенности дермато-респираторных аллергозов у детей и влияние вакцинации на их клиническое течение». С 1989 по 2009 годы заведовала кафедрой поликлинической педиатрии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2009 кафедра вошла в состав кафедры семейной медицины № 2, где по 2022 год Умарова З.К. являлась профессором кафедры.

Под руководством Умаровой З.К. в 1989 году на базе детской городской поликлиники была организована амбулаторная педиатрическая помощь и кафедра поликлинической педиатрии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Зарифа Касымовна внесла неоценимый вклад в выявление клинико-эпидемиологических особенностей дермато-респираторных аллергозов и определение влияния вакцинации на их клинические проявления у детей.

Огромный опыт практических и теоретических знаний профессора Касымовой З.К. использовался не только при лечении больных амбулаторного звена, консультировании пациентов детских стационаров города, но и при неоднократных вылетах по линии санитарной авиации в отдаленные районы республики. В течение двадцати лет (до 2009 года) Зарифа Касымовна возглавляла большой, творческий и дружный коллектив кафедры. При её содействии и под непосредственным руководством было выполнено и защищено более 20 кандидатских диссертаций, подготовлены тысячи детских врачей и научно-педагогических кадров.

Умарова З.К. являлась автором более 350 научных публикаций, в том числе 2 монографий («Состояние здоровья учащихся специализированных школ», «Особенности формирования специфического иммунитета у детей после иммунизации против вирусного гепатита В»), 3 учебников («Поликлиническая педиатрия», «Избранные лекции по клинической фармакологии», «Лексияҳои мунтахаб аз фанни фармакологияи клиникӣ») и научных статей, посвящённых актуальным вопросам педиатрии. Кроме того, ею изданы более 60 методических пособий для студентов медицинских вузов, множество методических рекомендаций для практического здравоохранения.

З.К. Умарова являлась членом методической комиссии по педиатрии, эпидемиологии и инфекционным болезням ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Она была членом диссертационного совета, членом проблемной комиссии по акушерству, гинекологии и педиатрии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, действительным членом Ассоциации женщин науки Таджикистана.

До последних дней Умарова З.К. занималась активной трудовой деятельностью. Как профессор кафедры семейной медицины, она продолжала консультирование пациентов, обращающихся из всех регионов республики. Студенты, клинические ординаторы и аспиранты получали огромные медицинские знания, мудрые советы и практические рекомендации по индивидуальному подходу к каждому больному, установлению тесного взаимопонимания между врачом и пациентом.

Самоотверженный труд Умаровой З.К. — врача высшей категории, педиатра, организатора амбулаторной педиатрической помощи, педагога и учёного — снискали ей любовь и уважение медицинских работников, научной общественности и населения республики. За свою плодотворную деятельность она была удостоена звания «Отличник здравоохранения Таджикской ССР», медали «Ветеран труда» и грамот от руководства ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Светлая память об известном учёном, профессиональном педагоге, достойном и искреннем человеке навсегда останется в наших сердцах.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»



АБДУРАХМАНОВ ФОЗИЛ АБДУРАХМАНОВИЧ

23 сентября 2022 года перестало биться сердце профессора кафедры анатомии им. Я.А. Рахимова ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Заслуженного деятеля науки и техники РТ, доктора медицинских наук, профессора Абдурахманова Фозила Абдурахмановича

Научная и медицинская общественность Республики Таджикистан понесла тяжёлую утрату. 23 сентября 2022 года на 92 году жизни скончался известный учёный анатом, доктор медицинских наук, профессор, педагог, действительный член Академии педагогических и социальных наук РФ, Отличник высшей школы СССР, Отличник здравоохранения СССР, Заслуженный деятель науки и техники Республики Таджикистан Абдурахманов Фозил Абдурахманович.

Абдурахманов Фозил Абдурахманович родился 5 декабря 1930 года в городе Канибадаме. В 1952 окончил лечебный факультет Сталинабадского мединститута. С 1952 по 1955 годы являлся аспирантом кафедры нормальной анатомии II ММИ Н.И. Пирогова. В 1955-1961 гг. – ассистент, а в 1961-1967 гг. – доцент кафедры нормальной анатомии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1957 по 1962 годы был директором медицинского училища города Душанбе. В 1963-1969 гг. являлся деканом педиатрического и стоматологического факультетов ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1968 по 1994 годы заведовал кафедрой нормальной анатомии педиатрического и фармакологического факультетов. В 1994-2006 гг. руководил объединённой кафедрой анатомии им. Я.А. Рахимова ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

В 1952 году Фозил Абдурахманович был направлен в аспирантуру на кафедру анатомии человека II ММИ Н.И. Пирогова. Его становление как специалиста высокой квалификации состоялось под руководством академиков В.Н. Терновского, В.В. Куприянова и член-корр. АН РТ, профессора Я.А. Рахимова. Он проводил научные исследования по проблемам кровоснабжения отдельных участков мозга, желез внутренней секреции и морфологии мелких кровеносных и лимфатических сосудов человека в норме и при заболеваниях (перитонит, пиелонефрит, цирроз печени, гипертония и др.), а также в условиях эксперимента в долинах и высокогорье (перевалы Анзоб и Мургаб). В 1955 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Артериальное кровоснабжение красного ядра головного мозга человека», а в 1968 году – докторскую диссертацию на тему: «Макро- и микроскопическая структура кровеносных сосудов органов брюшной полости в норме и недостаточности и при эксперименте в долинах и высокогорье».

В результате многолетней деятельности профессором Ф.А. Абдурахмановым было опубликовано более 200 научных и учебно-методических трудов. Он являлся автором первого тома учебника «Анатомия одам» на таджикском языке (1996 г., 334 с., 216 илл.). Второй том этого учебника вышел в свет в 1997 году (272 с., 147 илл.). Им также были подготовлены и изданы «Атлас-учебник по функциональной анатомии человека» в двух томах и «Атласи мухтасари анатомияи одам» («Краткий атлас анатомии человека») (2001). Особо ценно то, что многие поколения студентов начинали свой путь в медицине с изучения этого учебника.

Необходимо особо подчеркнуть, что по результатам конкурса Министерства здравоохранения Республики Таджикистан и Общества «Бунёди Оли Сомон» в 1996 и 1997 гг. среди учебников, изданных на таджикском языке, первый том учебника профессора Ф.А. Абдурахманова занял призовое место, а автор был удостоен материального поощрения и награждён почётными грамотами Минздрава РТ и «Бунёди Оли Сомон». Второй том учебника профессора Ф.А. Абдурахманова был удостоен третьей премии по итогам республиканского конкурса на лучшую книгу года, который был проведён Министерством культуры РТ в 1998 г., а со стороны ЦК профсоюзов работников здравоохранения Республики Таджикистан автор книги был премирован.

Профессор Ф.А. Абдурахманов неоднократно выступал с докладами на различных международных, всесоюзных, региональных научных съездах, конференциях, симпозиумах.

При содействии и под непосредственным руководством профессора Ф.А. Абдурахманова выполнены и защищены 2 докторских и 7 кандидатских диссертаций. Он являлся почётным членом большого учёного совета ТГМУ им. Абуали ибни Сино, председателем Ассоциации морфологов Республики Таджикистан, заместителем председателя Координационного совета государств Центральной Азии, членом Координационного совета Ассоциации морфологов СНГ, членом редакционного совета журнала «Паёми Сино» («Вестник Авиценны»).

Заслуги славного сына таджикской земли по достоинству были оценены Родиной и народом. В 1994 году ему присвоено почётное звание «Заслуженный деятель науки и техники Республики Таджикистан». Абдурахманов Фозил Абдурахманович – Отличник высшей школы СССР, Отличник здравоохранения СССР, действительный член Академии педагогических и социальных наук РФ. Трудовая деятельность профессора Ф.А. Абдурахманова отмечена высокими правительственными наградами, он награждён почётными грамотами Минздрава РТ и «Бунёди Оли Сомон», орденами «Трудового Красного Знамени», «Дӯстӣ», «Шараф II степени».

Ветераны здравоохранения, нынешнее поколение руководящих кадров, многочисленные медреса всех рангов в Таджикистане и за его пределами с благодарностью вспоминают огромную работу, которую проводил профессор Ф.А. Абдурахманов. Он много сил отдал воспитанию научных кадров местной национальности, сегодня успешно работающих в медицинской науке и практическом здравоохранении. Пройденный им жизненный путь, несомненно, будет служить примером для молодёжи, посвятившей себя врачебной профессии.

Профессор Фозил Абдурахманович Абдурахманов считался одним из самых признанных таджикских учёных в области анатомии человека, и его смерть явилась огромной утратой для таджикской медицинской науки. Светлая память о нём, как об известном учёном, анатоме, педагоге сохранится надолго в сердцах тех, кто его знал и любил.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

Настоящие «Правила...» составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (www.ICMJE.org)

Подготовка рукописи

1. Рукопись статьи должна быть представлена на русском или английском языках и набрана на компьютере с использованием программы MS Word 2007 (гарнитура Times New Roman, размер шрифта 14, интервал 2,0) и распечатана в 2 экземплярах на одной стороне листа формата A4 с обязательным предоставлением электронной версии статьи. Размеры полей: сверху – 2,0 см; снизу – 2,0 см; слева – 3,0 см; справа – 2 см. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.
2. Объём полноразмерной оригинальной статьи должен составлять 15-20 страниц; обзорной статьи – не более 30 страниц; статьи, посвящённой описанию клинических наблюдений, не более 8 страниц; обзора материалов конференций – не более 10 страниц.
3. Рукопись статьи должна состоять из следующих элементов: титульного листа; аннотации (резюме); инициалов и фамилии автора (авторов); названия; введения (актуальности); цели исследования; основной части; выводов (заключения) и списка литературы. Основная часть оригинальной статьи должна содержать разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение».
4. На титульной странице даётся следующая информация: полное название статьи; инициалы и фамилии авторов; официальное название и местонахождение (город, страна) учреждения (учреждений), в которых выполнялась работа; для колонтитула – сокращённый вариант названия статьи (не более 50 знаков, включая пробелы и знаки препинания); ключевые слова (не более 6), сведения об авторах. Здесь же необходимо предоставить информацию об источниках спонсорской поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных средств; засвидетельствовать об отсутствии конфликта интересов; указать количество страниц, таблиц и рисунков, а также – адрес для корреспонденции (**пример оформления титульной страницы см. на сайте журнала**).
5. Название статьи должно быть лаконичным, информативным и точно определять содержание статьи. Ключевые слова следует подбирать соответственно списку Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятому в Index Medicus.
6. В сведениях об авторах указываются фамилии, имена, отчества авторов, учёные степени и звания, должности, место работы (название учреждения и его структурного подразделения), а также следующие идентификаторы: Researcher ID (WoS), Scopus ID, ORCID ID, SPIN-код (РИНЦ), Author ID (РИНЦ). В адресе для корреспонденции следует указать почтовый индекс и адрес, место работы, контактные телефоны и электронный адрес того автора, с кем будет осуществляться редакционная переписка. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьёй.
7. В аннотации (резюме) оригинальной научной статьи обязательно следует выделить разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение». Аннотация представляется на русском и английском языках (250-300 слов) и должна быть пригодной для опубликования отдельно от статьи. Аннотации кратких сообщений, обзоров, случаев из практики не структурируются, объём их должен составлять не менее 150 слов. Аннотации, ключевые слова, информация об авторах и библиографические списки отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.
8. Во «Введении» даётся краткий обзор литературы по рассматриваемой проблеме, акцентируется внимание на спорных и нерешённых вопросах, формулируется и обосновывается цель работы. Ссылки необходимо давать на публикации последних 10 лет, а использованные в статье литературные источники должны быть свидетельством знания автора (авторов) научных достижений в соответствующей области медицины.
9. В разделе «Материал и методы» необходимо дать подробную информацию касательно выбранных объектов и методов исследования, а также охарактеризовать использованное оборудование. В тех клинических исследованиях, где лечебно-диагностические методы не соответствуют стандартным процедурам, авторам следует предоставить информацию о том, что комитет по этике учреждения, где выполнена работа, одобряет и гарантирует соответствие последних Хельсинкской декларации 1975 г. В статьях запрещено размещать конфиденциальную информацию, которая может идентифицировать личность пациента (упоминание его фамилии, номера истории болезни и т.д.). На предоставляемых к статье рентгеновских снимках, ангиограммах и прочих носителях информации фамилия пациента должна быть затуманена; фотографии также не должны позволять установить его личность. Авторы обязаны поставить в известность пациента о возможной публикации данных, освещающих особенности его/её заболевания и применённых лечебно-диагностических методов, а также гарантировать конфиденциальность при размещении указанных данных в печатных и электронных изданиях. В случаях, когда невозможно скрыть личность пациента (фотографии пластических операций на лице и т.д.), авторы обязаны предоставить письменное информированное согласие пациента на распространение информации и указать об этом в статье (**пример оформления согласия см. на сайте журнала**). В экспериментальных работах с использованием лабораторных животных обязательно даётся информация о том, что содержание и использование лабораторных животных при проведении исследования соответствовало международным, национальным правилам или же правилам по этическому обращению с животными того учреждения, в котором выполнена работа. В конце раздела

даётся подробное описание методов статистической обработки и анализа материала.

10. Раздел «Результаты» должен корректно и достаточно подробно отражать как основное содержание исследований, так и их результаты. Для большей наглядности полученных данных последние целесообразно предоставлять в виде таблиц и рисунков.
11. В разделе «Обсуждение» результаты, полученные в ходе исследования, с критических позиций должны быть обсуждены и проанализированы с точки зрения их научной новизны, практической значимости и сопоставлены с уже известными данными других авторов.
12. Выводы должны быть лаконичными и чётко сформулированными. В них должны быть даны ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах исследования, отражены основные полученные результаты с указанием их новизны и практической значимости.
13. Следует использовать только общепринятые символы и сокращения. При частом использовании в тексте каких-либо словосочетаний допускается их сокращение в виде аббревиатуры, которая при первом упоминании даётся в скобках. Сокращения в названии можно использовать только в исключительных случаях. Все физические величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Допускается упоминание только международных непатентованных названий лекарственных препаратов.
14. Список использованной литературы оформляется в соответствии с требованиями Vancouver style (<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf>). Сокращения в названии журналов приводятся в соответствии с Index Medicus. Обязательно указываются фамилии и инициалы всех авторов. При количестве же авторов более шести допускается вставка [и др.] или [et al.] после перечисления первых шести авторов. Необходимо также предоставить список литерату-

ры в английской транслитерации (пример транслитерации см. на сайте журнала). В журнале принято использовать стиль транслитерации BGN (<https://translit.net/ru/bgn/>) или BSI (<https://translit.net/ru/bsi/>). Нумерация ссылок приводится в соответствии с очередностью цитирования в тексте, но не в алфавитном порядке. Порядковые номера ссылок даются в квадратных скобках (например: [1, 2], или [1-4], или [3, 5-8]). В оригинальных статьях рекомендуется цитировать не менее 15 и не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50. Ссылки на авторефераты, диссертации, тезисы и статьи в научных сборниках, учебно-методические работы в статьях не допускаются. Ссылки на нормативные документы должны быть даны в виде сносок, без включения их в список литературы. Ответственность за правильность и полноту всех ссылок, а также точность цитирования первоисточников возложена на авторов (пример оформления библиографического списка см. на сайте журнала).

15. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в соответствующих словах.
16. Таблицы должны быть размещены в тексте статьи непосредственно после упоминания о них, пронумерованы и иметь название, а при необходимости – подстрочные примечания. Таблицы должны быть набраны в формате Microsoft Office Word 2007.
17. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должен быть чётким и контрастным и пронумерован в соответствии с порядком цитирования в тексте. Диаграммы необходимо предоставлять как в виде рисунка в тексте, так и в электронном варианте, отдельными файлами в формате Microsoft Office Excel. В подписях к микрофотографиям следует указать метод окраски и увеличение. Электронные версии иллюстраций должны быть предоставлены в виде отдельных файлов формата TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi при линейном размере фотографии не менее 80×80 мм (около 1000×1000 пикселей).

НАПРАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ

1. В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Обязательной является отправка текста статьи, графических материалов и сопроводительных документов на электронный адрес журнала avicenna@tajmedun.tj
2. Статьи принимаются редакцией при наличии направления учреждения и визы руководителя (пример оформления направления см. на сайте журнала).
3. При направлении в редакцию журнала рукописи статьи к последней прилагается сопроводительное письмо от авторов, где должны быть отражены следующие моменты (пример оформления сопроводительного письма см. на сайте журнала):
 - инициалы и фамилии авторов
 - название статьи

- информация о том, что статья не была ранее опубликована, а также не представлена другому журналу для рассмотрения и публикации
- обязательство авторов, что в случае принятия статьи к печати, они предоставят авторское право издателю
- подтверждение того, что авторы ознакомлены с договором и дают своё согласие подписать указанный договор одному из выбранных из их числа автору
- заявление об отсутствии финансовых и других конфликтных интересов
- свидетельство о том, что авторы не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы
- информация об участии авторов в создании статьи

- подписи всех авторов
4. Наряду с вышеперечисленными документами авторы должны предоставить подписанный договор о передаче издателью своих авторских прав (пример оформления договора см. на сайте журнала)

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ И ПУБЛИКАЦИИ

1. Первичная экспертиза рукописей осуществляется ответственным редактором журнала. При этом рассматриваются сопроводительные документы, оценивается соответствие научной статьи профилю журнала, правилам оформления и требованиям, установленным редакцией журнала, с которыми можно ознакомиться на официальном сайте (www.vestnik-avicenna.tj). При соответствии указанных документов настоящим требованиям поступившие статьи проходят проверку в системе «Антиплагиат» или других аналогичных поисковых системах. При обнаружении плагиата или выявлении технических приёмов по его сокрытию, статьи возвращаются авторам с объяснением причины возврата. В случае, если плагиат обнаружен в уже опубликованной статье, на страницах сайта «Вестник Авиценны» даётся соответствующая информация. Принятые к рассмотрению статьи (при уникальности текста не ниже 80%) отправляются на рецензию независимыми экспертами. Рецензенты назначаются редакционной коллегией журнала. В журнале принято одностороннее слепое рецензирование. Редакция высылает рецензии авторам рукописей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. В случае, когда имеет место профессиональный конфликт интересов, в сопроводительном письме авторы имеют право указать имена тех специалистов, кому, по их мнению, не следует направлять рукопись на рецензию. Данная информация является строго конфиденциальной и принимается во внимание редакцией при организации рецензирования. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция готова предоставить копии

5. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чём информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

рецензий в ВАК. Рецензии в режиме закрытого доступа размещаются на платформе РИНЦ.

2. Редакция имеет право сокращать публикуемые материалы и адаптировать их к рубрикам журнала.
3. При положительном решении редколлегии о публикации статьи она направляется для полнотекстового перевода на английский язык. После осуществления перевода текст рукописи, а точнее её переводная версия, повторно подвергается проверке на плагиат (одна из англоязычных версий лицензионных программ проверки текстов на уникальность). При уникальности текста 80% и выше статья отправляется на вёрстку.
4. Все представленные работы, при соответствии их настоящим требованиям, публикуются в журнале бесплатно. Рекламные публикации, а также статьи, финансируемые фирмами-производителями и/или их дистрибьютерами, к рассмотрению не принимаются.
5. После завершения вёрстки журнала электронные версии всех статей в формате PDF доступны на сайте издания.
6. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2 работ одного автора.
7. Максимальное количество авторов в статье – не более 6.
8. Не принимаются к рассмотрению рукописи, где среди авторов фигурируют фамилии студентов.
9. Ранее опубликованные в других изданиях статьи не принимаются.
10. За правильность приведённых данных ответственность несут авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.

Подписано к печати 29.09.22 г. Сдано в печать 03.10.22 г.
Бумага мелованная матовая 90 гр/м², Формат 60х84 1/16. 9 усл. п.л.
Гарнитура Callibri, Palatino Linotype
Печать офсетная. Тираж 300 экз. Заказ № 37
Издательство «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»
734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Отпечатано в типографии «Mera Принт»
e-mail: fund.ayni@yandex.ru

ДЛЯ ЗАМЕТОК

