

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

Вестник Авиценны



ПАЁМИ СИНО * AVICENNA BULLETIN

Том 27

№ 4

2025



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

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

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание
Основан в 1999 году

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

THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED JOURNAL

A quarterly publication
Established in 1999

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

№4 Нашри 27 2025

№4 Том 27 2025

№4 Volume 27 2025

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

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

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

СӢРОҒАИ ТАХРИРИЯ:

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

Индекси обунa: 77688

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

Журнал зарегистрирован Министерством
культуры РТ (Свидетельство о регистрации №
464 от 05.01.1999 г.). Вновь перерегистриро-
ван 14.07.2025, № 424/ЖР-97

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

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

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

734026, Республика Таджикистан,
г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
ТГМУ им. Абуали ибни Сино
Тел.: (+992) 44 600 3977
(+992) 37 235 3496
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
www.vestnik-avicenna.tj

Подписной индекс: 77688

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

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

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

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

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

734026, Republic of Tajikistan,
Dushanbe, Sino str., 29-31
ATSMU
Tel.: (+992) 44 600 3977
(+992) 37 235 3496
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
www.vestnik-avicenna.tj

Subscription index: 77688

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

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

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

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

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

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

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

Калмиков Е.Л.
н.и.т.
Фрехен, Олмон
14.01.13 Ташҳиси шӯъой, 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

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

Қурбониев У.А.
узвӣ вобастаи АМИТ, д.и.т., профессор
Дангара, Тоҷикистон
14.01.31 Ҷарроҳии пластикӣ
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддоӣ
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

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

Назаров Т.Ҳ.
д.и.т., профессор
Санкт-Петербург, Россия
14.01.23 Урология
14.01.12 Саратоншиносӣ
14.01.13 Ташҳиси шӯъой, нуршифой

Наконецна А.А.
узвӣ 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 раддоӣ
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.
узвӣ 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

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

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

Султонов Ч.Д.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рағҳои хунгард
14.01.13 Ташҳиси шӯъой, нуршифой

Суфианов А.А.
д.и.т., профессор
Тюмен, Москва, Россия
14.01.18 Нейрочарроҳӣ
14.01.13 Ташҳиси шӯъой, нуршифой
14.03.01 Анатомиаи одам

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

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

Ҳабибзода Ф.
MD
Шероз, Эрон
14.02.02 Воғиршиносӣ
14.02.03 Сиҳати ҷомеа ва тандурустӣ
14.03.03 Физиологияи патологӣ

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

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Гулов М.К.

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

3.1.14. Трансплантология и искусственные органы
3.1.16. Пластическая хирургия

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Додхоев Д.С.

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

Капитонова М.Ю.

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Баратов А.К.

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бабаев А.Б.

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

Гаспарян А.Ю.

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

Додхоева М.Ф.

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

Есиркепов М.М.

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

Исмоилов К.И.

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

Рахманов Э.Р.

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

Сучков И.А.

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

Хамидов Н.Х.

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

Хубутия М.Ш.

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Аль-Шукри С.Х.

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

Аляутдин Р.Н.

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

Амирасланов А.Т.

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

Артыков К.П.

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

Арутюнов С.Д.

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

Асташина Н.Б.

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

Бабаев А.

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

Баймухамедов Ч.Т.

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

Бобоходжаев О.И.

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

Бохян В.Ю.

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

Брико Н.И.

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

Бугрова О.В.

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

Васильева И.А.

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

Волчегорский И.А.

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

Гаибов А.Д.

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

Гайко Г.В.

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

Гулин А.В.

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

Гумеров А.А.

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

Дамулин И.В.

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

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

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

Злотник А.
д.м.н., профессор
Безр-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

Колозие 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

Мухаммадиева 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

EDITOR-IN-CHIEF

Gulov M.K.

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

ASSOCIATE EDITOR

Dodkhoev J.S.

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

ASSOCIATE EDITOR

Kapitonova M.Yu.

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

MANAGING EDITOR

Baratov A.K.

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

EDITORIAL BOARD

Babaev A.B.

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

Gasparyan A.Y.

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

Dodkhoeva M.F.

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

Yessirkepov M.M.

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

Ismoilov K.I.

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

Rahmanov E.R.

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

Suchkov I.A.

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

Khamidov N.Kh.

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

Khubutia M.Sh.

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

EDITORIAL COUNCIL

Al-Shukri S.Kh.

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

Alyautdin R.N.

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

Amiraslanov A.T.

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

Artykov K.P.

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

Arutyunov S.D.

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

Astashina N.B.

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

Babaev A.

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

Baimukhamedov Ch.T.

MD, Professor
Shymkent, Kazakhstan
Rheumatology
Internal Medicine
Public Health and Preventive Medicine

Bobokhojaev O.I.

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

Bokhyan V.Yu.

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

Briko N.I.

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

Bugrova O.V.

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

Vasilyeva I.A.

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

Volchegorskiy I.A.

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

Gaibov A.D.

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

Gayko G.V.

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

Gulin A.V.

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

Gumerov A.A.

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

Damulin I.V.

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

Doga A.V.

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

Zilfyan A.A.

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

Zlotnik A.

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

Ibodov Kh.I.

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

Ioscovich A.

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

Kalashnikova L.A.

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

Kalmykov E.L.

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

Kamilova M.Ya.

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

Kasymov O.I.

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

Kisina V.I.

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

Knyazeva L.A.

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

Colosio C.

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

Kurbanov U.A.

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

Makushkin E.V.

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

Mirshahi M.

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

Mukhamadiev K.M.

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

Nazarov T.Kh.

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

Nakonechna A.A.

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

Norkin I.A.

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

Pedachenko E.G.

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

Roudenok V.V.

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

Rummo O.O.

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

Rustamova M.S.

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

Salari P.

PharmD, BCPS, Professor
Tehran, Iran
 Clinical Pharmacy
 Pharmacy Ethics
 Medical Ethics

Solomatin I.I.

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

Sultanov D.D.

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

Sufianov A.A.

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

Trezubov V.N.

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

Vogt P.R.

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

Habibzadeh F.

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

Shukurov F.A.

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

Yusupov Sh.A.

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Акушерство и гинекология

Структура преждевременных родов в зависимости от особенностей течения беременности женщин с избыточной массой тела и ожирением
Д.А. Дадобоева, Ф.Р. Ишан-Ходжаева, М.Я. Камилова

Анатомия человека

Исследование каротидного канала височной кости черепов из захоронений XIII-XIV веков н.э. на территории Золотой Орды
А.В. Горбунов, Д.С. Паршин, А.Н. Хворова, М.Г. Калугина, А.С. Лазеев

Анестезиология и реаниматология

Сравнение эффективности формализованных оценочных систем в прогнозировании исходов у пациентов с тяжёлой внебольничной пневмонией бактериального и вирусного генеза
И.А. Руслякова, Э.З. Шамсутдинова, Ю.А. Миронова, И.С. Черцов, К.И. Широков, Е.Б. Авалуева

Неврология

Использование возможностей виртуальной реальности у пациентов с выраженным тревожным синдромом на фоне соматоформных нарушений психоэмоционального генеза
А.В. Альтман, Е.В. Мазанкина, И.Г. Труханова

Общественное здоровье и здравоохранение, социология и история медицины

Комплексное исследование влияния психологических состояний на эффективность и продуктивность профессиональной деятельности медицинских работников скорой медицинской помощи
А.С. Мельников, М.С. Кунафин, Е.В. Нелюбина, А.Ф. Амиров

Онкология, лучевая терапия

Заболеваемость первично-множественными злокачественными новообразованиями на территории Сибири и Дальнего Востока
Л.Д. Жуйкова, Л.В. Пикалова, М.В. Завьялова, Е.Л. Чойнзоннов, Г.А. Кононова, А.В. Завьялов

Хирургия

Клинико-иммунологические параллели длительно незаживающих ран у больных сахарным диабетом
Т.У. Арипова, А.О. Охунов, Б.Я. Умаров, Б.З. Хамдамов

Эпидемиология

Эпидемиологические аспекты эффективности АРТ у взрослых пациентов в районах республиканского подчинения Таджикистана
О. Саид, С.С. Каримов, Н.А. Абдухамедов

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Патологическая физиология

Исследование адаптогенного эффекта пептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro у крыс Вистар при кратковременной физической нагрузке
В.Н. Коробова, А.О. Ворвуль, И.И. Бобынцев, Я.И. Бобынцев, Л.А. Андреева, Н.Ф. Мясоедов

ORIGINAL RESEARCH

Obstetrics and Gynecology

823 Maternal overweight and obesity and risk of preterm delivery
D.A. Dadoboeva, F.R. Ishan-Khodzhaeva, M.Ya. Kamilova

Anatomy

831 Study of the carotid canal of skulls from Golden Horde burials of the 13th and 14th centuries AD
A.V. Gorbunov, D.S. Parshin, A.N. Khvorova, M.G. Kalugina, A.S. Lazeev

Intensive Care

841 Comparison of the effectiveness of formalized scoring systems in predicting outcomes in patients with severe community-acquired pneumonia of bacterial and viral etiology
I.A. Ruslyakova, E.Z. Shamsutdinova, Yu.A. Mironova, I.S. Chertsov, K.I. Shirokov, E.B. Avalueva

Neurology

856 Using virtual reality exposure therapy in the treatment of severe anxiety in somatic symptom and related disorders
A.V. Altman, E.V. Mazankina, I.G. Trukhanova

Public Health

864 Psychological impacts on emergency medical services personnel performance and productivity
A.S. Melnikov, M.S. Kunafin, E.V. Nelyubina, A.F. Amirov

Oncology

879 Incidence of multiple primary malignant neoplasms in Siberia and the Far East
L.D. Zhuykova, L.V. Pikalova, M.V. Zavyalova, E.L. Choyznzonov, G.A. Kononova, A.V. Zavyalov

General Surgery

890 Clinical and immunological parallels in long-term non-healing wounds of patients with diabetes mellitus
T.U. Aripova, A.O. Okhunov, B.Ya. Umarov, B.Z. Khamdamov

Epidemiology

899 Effectiveness of antiretroviral therapy (ART) in adult patients in the districts under central government jurisdiction in Tajikistan: Epidemiological aspects
O. Said, S.S. Karimov, N.A. Abdukhamedov

EXPERIMENTAL RESEARCH

Pathology

911 The adaptogenic effect of Semax in Wistar rats during short-term physical exertion
V.N. Korobova, A.O. Vorvul, I.I. Bobyntsev, Ya.I. Bobyntsev, L.A. Andreeva, N.F. Myasoedov

Фармакология, клиническая фармакология

- Определение активных компонентов в экстракте листьев *Berberis vulgaris*, используемого для профилактики
пептической язвы желудка
М. Капитонова, Р.Н. Аляутдин, С.Л. Морохина,
Е.В. Сергунова, И.Б. Брохи, С.Б. Талип, Н. Рамли,
А.А.И. Ибрагим

Pharmacology

- 922 Determination of the active compounds in the extract of the
Berberis vulgaris leaves preparation for its application to prevent
gastric ulcer
M. Kapitonova, R.N. Alyautdin, S.L. Morokhina, E.V. Sergunova,
I.B. Brohi, S.B. Talip, N. Ramli, I.A.A. Ibrahim

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ**Акушерство и гинекология**

- Приверженность к грудному вскармливанию:
в чём залог успеха?
Е.Н. Веркина, Т.В. Шевлякова, И.И. Тузлуков, Е.А. Баклыгина,
Т.Н. Рыбакова, Л.В. Назарова

REVIEW ARTICLES**Obstetrics and Gynecology**

- 929 Promoting positive attitudes to breastfeeding: What are the keys
to success?
E.N. Verkina, T.V. Shevlyakova, I.I. Tuzlukov, E.A. Baklygina,
T.N. Rybakova, L.V. Nazarova

Внутренние болезни

- Роль анализа вариабельности ритма сердца в
прогнозировании сердечно-сосудистых рисков у лиц
пожилого возраста
Ф.Д. Бобоев, Ш.Ф. Одинаев, А.А. Умаров, Н.Д. Шарифова,
Ш.А. Сулаймонова

Internal Medicine

- 941 Heart rate variability analysis: Predictor of the cardiovascular
risks in older adults
F.D. Boboev, Sh.F. Odinaev, A.A. Umarov, N.D. Sharifova,
Sh.A. Sulaymonova

Инфекционные болезни

- Поздняя диагностика ВИЧ-инфекции у взрослого населения
Европы и факторы, с ней ассоциированные
(систематический обзор и мета-анализ)
С.Т. Аглиуллина, Г.Р. Хасанова, Д.В. Нурлыгаянова,
Д.Р. Аглиуллин

Infectious Diseases

- 952 Factors related to late HIV diagnosis in adults across Europe: A
systematic review and meta-analysis
S.T. Agliullina, G.R. Khasanova, D.V. Nurlygayanova, D.R. Agliullin

Оториноларингология

- Односторонняя боль в горле невоспалительного генеза
Н.В. Бойко

Otorhinolaryngology

- 966 Unilateral sore throat of non-inflammatory origin
N.V. Boiko

Хирургия

- Оптимизация периоперационного ведения пациентов с
использованием ERAS при панкреатодуоденальной резекции
Д.А. Абдуллозода, Ю.Ф. Тагоймуродов, С.Г. Али-Заде

General Surgery

- 976 Optimized perioperative management (fast-track, ERAS) to
enhance postoperative recovery in pancreaticoduodenectomy
D.A. Abdullozoda, Yu.F. Tagoymurodov, S.G. Ali-Zade

Хирургия

- Современные тенденции диагностики и лечения острого
калькулёзного холецистита, осложнённого неспецифическим
реактивным гепатитом и желтухой
Н.Д. Мухиддинов, Ф.И. Махмадов, Х.Ф. Назаров

General Surgery

- 986 Acute calculous cholecystitis complicated by nonspecific reactive
hepatitis and jaundice: Current trends in diagnosis and treatment
N.D. Mukhiddinov, F.I. Makhmadov, Kh.F. Nazarov

Хирургия

- Современные аспекты диагностики гидатидного
эхинококкоза печени
Д.В. Пахнов, Г.Д. Одишелашвили, Д.Л. Луцкий, Л.Р. Пахнова

General Surgery

- 1000 Contemporary diagnosis of hepatic hydatid echinococcosis
D.V. Pakhnov, G.D. Odishelashvili, D.L. Lutsky, L.R. Pakhnova

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**Офтальмология**

- Клинические особенности и результаты лечения пациентов с
открытыми травмами глаза
З.Б. Хайдаров, Ш.К. Махмадзода, М.Б. Каримов,
Х.Д. Карим-Заде, П.М. Останаева

FOR THE MEDICAL PRACTITIONER**Ophthalmology**

- 1011 Open globe injuries: Clinical features and outcomes of treatment
Z.B. Khaydarov, Sh.K. Makhmadzoda, M.B. Karimov,
Kh.D. Karim-Zade, P.M. Ostanaeva

Травматология и ортопедия

- Остеосинтез пястных костей при лечении
высокоэнергетических повреждений кисти
В.В. Локшина, В.Э. Дубров, В.С. Мельников,
А.С. Зеянин, И.С. Жалыалов

Traumatology

- 1025 Osteosynthesis for high-energy metacarpal injuries
V.V. Lokshina, V.E. Dubrov, V.S. Melnikov, A.S. Zelyanin,
I.S. Zhalyalov

Фтизиатрия

Характеристика плевральных спаек, продолжительность операций и кровопотеря у больных, оперированных по поводу туберкулёза лёгких
В.К. Алиев, С.С. Садовникова, И.С. Мишин, М.А. Багиров

Phthisiology

Characteristics of pleural adhesions, operative time, and blood loss in patients operated on for pulmonary tuberculosis
V.K. Aliev, S.S. Sadovnikova, I.S. Mishin, M.A. Bagirov

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

HISTORY OF MEDICINE

Общественное здоровье и здравоохранение, социология и история медицины

History of Medicine

История становления и развития специальности «анестезиология-реаниматология»: ключевые этапы и личности
О.Н. Ямщиков, И.В. Македонская, Д.М. Копылов, С.О. Ямщикова, Н.А. Марченко

Milestones in the history of anesthesiology and critical care: Key stages and influential figures
O.N. Yamshchikov, I.V. Makedonskaya, D.M. Kopylov, S.O. Yamshchikova, N.A. Marchenko

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

CASE REPORTS

Нейрохирургия

Neurosurgery

Солитарная фиброзная опухоль головного мозга: клиническое наблюдение и обзор литературы
Р.С. Чернышёв, А.В. Димерцев, А.А. Зув

Intracranial solitary fibrous tumor: Case report and a literature review
R.S. Chernyshyov, A.V. Dimertsev, A.A. Zuev

Рентгенэндоваскулярная хирургия

Interventional Cardiology

Транскатетерная имплантация аортального клапана у пациента с аортальной недостаточностью и LVAD: клинический случай
Д. Суйгенбаев, И. Керимкулов, А. Касымбаев, Ж. Сагтаганов

Transcatheter aortic valve replacement for managing aortic regurgitation following left ventricular assist device implantation: A case report
D. Suigenbayev, I. Kerimkulov, A. Kasymbayev, Zh. Sagtaganov

Хирургия

Abdominal Surgery

Актуальные проблемы диагностики и лечения пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (клинические случаи)
С.Н. Стяжкина, Ш.К. Назаров, А.Р. Мухаметзянова, С.Д. Панасенко, А.А. Гарифуллина, Ф.Т. Юлдашев

Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding: A retrospective study and case reports
S.N. Styazhkina, Sh.K. Nazarov, A.R. Mukhametzyanova, S.D. Panasenko, A.A. Garifullina, F.T. Yuldashev

Юбилеи 1080 Anniversaries

Памятная дата 1086 Memorable Date

Некрологи 1088 Obituaries

От редакции 1091 Editorial

Авторский указатель 1093 Alphabetical Index

Правила для авторов 1096 Instructions for Authors

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Акушерство и гинекология

Obstetrics and Gynecology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-823-830

СТРУКТУРА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Д.А. ДАДОБОВЕВА^{1,2}, Ф.Р. ИШАН-ХОДЖАЕВА², М.Я. КАМИЛОВА²

¹ Согдийский областной родильный дом, Худжанд, Республика Таджикистан

² Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: изучить структуру преждевременных родов (ПР) в зависимости от клинической ситуации у женщин с избыточной массой тела и ожирением.

Материал и методы: за период 2022-2024 гг. ретроспективно проанализированы 189 историй родов беременных женщин с избыточной массой тела и ожирением, родивших преждевременно. Методы исследования – общеклиническое, включая вычисление индекса массы тела (ИМТ), акушерское исследование, лабораторные и инструментальные методы, в зависимости от присоединившихся осложнений беременности. ПР согласно классификации и в зависимости от клинической ситуации делили на спонтанные ПР и ПР по необходимости досрочного родоразрешения. Полученные данные обработаны методами параметрической и непараметрической статистики.

Результаты: распределение частоты ПР женщин с избыточной массой тела и ожирением показало, что спонтанные ПР составили 60,6%; индуцированные вагинальные, кесарево сечение (КС) запланированное и в результате индукции родов – 39,4%. Среди женщин с избыточной массой тела частота спонтанных ПР была статистически значимо выше по сравнению с соответствующим показателем женщин с ожирением II и III степеней. Основными причинами необходимости родоразрешения в недоношенном сроке явились преэклампсия (60,5%), дородовый разрыв плодных оболочек (29,8%), задержка внутриутробного развития плода (20,2%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (6,1%).

Заключение: значимый вклад в частоту ПР женщин с избыточной массой тела и ожирением вносят индуцированные ПР и КС в недоношенном сроке беременности, что определяет актуальность продолжения исследований по вопросам улучшения акушерских исходов женщин с ожирением.

Ключевые слова: беременность, ожирение, преэклампсия, дородовый разрыв плодных оболочек, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преждевременные роды.

Для цитирования: Дадобоева ДА, Ишан-Ходжаева ФР, Камиллова МЯ. Структура преждевременных родов в зависимости от особенностей течения беременности женщин с избыточной массой тела и ожирением. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):823-30. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-823-830>

MATERNAL OVERWEIGHT AND OBESITY AND RISK OF PRETERM DELIVERY

D.A. DADOBOEVA^{1,2}, F.R. ISHAN-KHODZHAIEVA², M.YA. KAMILOVA²

¹ Sughd Regional Maternity Hospital, Khujand, Republic of Tajikistan

² Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To examine the relationship between the risk of premature birth (PB) and associated complications of pregnancy in women with overweight and obesity.

Methods: A retrospective analysis was conducted on 189 maternity records of overweight and obese pregnant women who delivered preterm between 2022 and 2024. The study included general physical examinations, which involved calculating body mass index (BMI), performing obstetric assessments, and utilizing various clinical diagnostic methods depending on associated pregnancy complications. PBs were classified into two categories: spontaneous PBs and indicated PBs. The data were analyzed using both parametric and nonparametric statistical methods.

Results: The distribution of PBs among overweight and obese women revealed that 60.6% were spontaneous PBs. In comparison, 39.4% were induced vaginal deliveries and cesarean sections (CS) either planned or resulted from labor induction. In overweight women, the rate of spontaneous PBs was statistically significantly higher compared to those in women with Class II and III obesity. The indications for preterm delivery included preeclampsia (60.5%), premature rupture of membranes (29.8%), intrauterine growth retardation (20.2%), and placental abruption (6.1%).

Conclusion: Induced PBs and CS in preterm pregnancies significantly contribute to the incidence of PBs among overweight and obese women, highlighting the need for ongoing research to improve obstetric outcomes in this population.

Keywords: Pregnancy, obesity, preeclampsia, premature rupture of membranes, placental abruption, premature birth.

For citation: Dadoboeva DA, Ishan-Khodzhaeva FR, Kamilova MYA. Struktura prezhdevremennykh rodov v zavisimosti ot osobennostey techeniya beremennosti zhenshchin s izbytochnoy massoy tela i ozhireniem [Maternal overweight and obesity and risk of preterm delivery]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):823-30. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-823-830>

ВВЕДЕНИЕ

Преждевременные роды (ПР) на сегодняшний день представляют большую медико-социальную проблему, в связи с достаточно большой распространённостью и последствиями для недоношенных детей. Известно, что женщины с избыточным весом или ожирением до беременности имеют повышенный риск ПР. Большая часть исследований доказывает повышение частоты ПР у беременных женщин с ожирением. Наибольший риск экстремально ранних ПР наблюдался у женщин с ожирением, при этом риск усугубляется по мере увеличения возраста и патологической прибавки массы тела в период беременности [1].

У женщин с ожирением в период гестации отмечается повышение частоты многих осложнений беременности, таких как гестационные гипертензивные нарушения, угрожающие выкидыши и угрожающие ПР, аномальный объём околоплодных вод, нарушения гемодинамической функции плаценты. В развитии осложнений беременности определённую роль играют генетические факторы, способствующие нарушению регуляции микро-РНК, которые связаны с ожирением матерей. В родах у женщин с ожирением учащаются осложнения, такие как аномалии родовой деятельности, повышение частоты вакуум-экстракции, кесарева сечения (КС). В послеродовом периоде учащаются кровотечения, послеродовые септические осложнения [2-4].

Кроме того, многими исследователями показано, что ожирение является фактором риска гестационного диабета, преэклампсии, в том числе и тяжёлых форм, преждевременного разрыва плодных оболочек, крупных плодов, нарушений функций плаценты, задержки роста плода, КС, что приводит к росту частоты досрочного родоразрешения. Доказано, что избыточный вес и ожирение матери являются важными детерминантами риска осложнений как для матери, так и для новорождённого [5-7].

В исследовании, посвящённом влиянию нездорового питания (преобладание жиров и недостаток клетчатки) на риск ПР, показано, что качество фекальной микробиоты влияет на её частоту. У женщин с ожирением и несбалансированным питанием снижается здоровое разнообразие кишечной микробиоты и неадекватная экскреция омега-3 жирных кислот, что увеличивает риск ПР [8, 9].

Требуют дальнейшего изучения вопросы, ответы на которые уточнят причины повышения частоты ПР женщин с ожирением. В Таджикистане прежде не проводилось исследований по установлению структуры ПР в зависимости от клинической ситуации при наличии ожирения у матери – индуцированных и спонтанных ПР. Актуальным видится исследование вопроса зависимости частоты индуцированных родов и КС при недоношенном сроке гестации от наличия осложнений беременности у женщин с ожирением и избыточной массой тела.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить структуру ПР в зависимости от клинической ситуации у женщин с избыточной массой тела и ожирением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период 2022-2024 гг. проведён ретроспективный анализ 189 историй родов женщин с избыточной массой тела и ожирением, родивших преждевременно. Критериями включения в группы обследованных женщин явились беременные женщины репродуктивного возраста с избыточной массой тела или ожирением, родившие преждевременно. Критериями исключения из групп

INTRODUCTION

Preterm birth (PB) is a significant medical and social issue due to its high prevalence and the risks it poses for premature babies. Research indicates that women who are overweight or obese before pregnancy face a greater risk of having preterm labor. Numerous studies have shown that obese pregnant women have a higher incidence of preterm labor. The risk of extremely preterm labor is particularly elevated among obese women, and this risk increases with age and abnormal weight gain during pregnancy [1].

In women with obesity, the risks of adverse pregnancy complications are significantly higher, including gestational hypertensive disorders, threatened miscarriages, preterm delivery, abnormal amniotic fluid volume, and impaired placental blood flow. Genetic factors can lead to the dysregulation of microRNAs (miRNAs) in obese mothers, ultimately contributing to the development of pregnancy complications. Obese women face higher risks of complications during childbirth and postpartum, including labor abnormalities, a greater likelihood of cesarean sections (CS), and an increased risk of bleeding and infection after birth [2-4].

Numerous studies have demonstrated that obesity is a significant risk factor for various pregnancy complications, including gestational diabetes, preeclampsia, and a higher likelihood of cesarean delivery. It also increases the risk of other complications for both mother and baby, such as premature rupture of membranes, placental dysfunction, fetal macrosomia, and fetal growth restriction. These complications contribute to an increased risk of preterm delivery. Thus, maternal overweight and obesity are critical factors that influence complications for both the mother and the newborn [5-7].

A study investigating the effects of an unhealthy diet characterized by high fat and low fiber on the risk of preterm labor found that the quality of intestinal microbiota plays a significant role. Women who are obese and follow an unbalanced diet tend to have lower diversity in their gut microbiota, as well as inadequate metabolism of omega-3 fatty acids. This combination increases the risk of PB [8, 9].

Further research is needed to clarify the risk factors of the increased incidence of preterm labor in obese women. In Tajikistan, no studies have been conducted to directly address the relationship between maternal obesity and the clinical subtypes of PB, specifically whether the PB is induced or spontaneous. It is essential to study the relationship between the risk of induced labor, CS, and complications during preterm gestational periods in obese and overweight women.

PURPOSE OF THE STUDY

To examine the relationship between the risk of PB and associated complications of pregnancy in women with overweight and obesity.

METHODS

A retrospective analysis was conducted on 189 birth records of overweight and obese women who delivered preterm between 2022 and 2024. The inclusion criteria comprised pregnant women of reproductive age who were classified as overweight or obese and who had preterm delivery. Women with a normal body mass index (BMI), those who conceived through assisted

обследованных женщин были женщины с нормальным индексом массы тела (ИМТ), беременностью, наступившей после вспомогательных репродуктивных технологий, диагностированным гестационным сахарным диабетом.

Среди обследованных женщин избыточная масса тела диагностирована у 103 (54,5%) – группа 1, ожирение первой степени – у 55 (29,1%) – группа 2, ожирение второй и третьей степеней – у 31 (16,4%) – группа 3.

Всем женщинам проведено общеклиническое обследование, включая измерение массы и роста с подсчётом ИМТ по общепринятой формуле Кетле (1869 г.): $\text{ИМТ} = \text{масса тела в кг} / \text{рост в м}^2$. В соответствии с рекомендациями ВОЗ при ИМТ 18,5-25 масса тела считается нормальной; при 25-30 – избыточная масса тела; при 30-35 – ожирение I степени; при 35-40 – ожирение II степени и при более 40 – ожирение III степени.

Акушерское обследование включало вычисление предполагаемого срока беременности (по данным УЗИ, проведённого до 12 недель беременности), определение положения и предлежащей части плода, выслушивание сердцебиения плода, оценку гравидограммы, измерение высоты дна матки, окружности живота. Перечень лабораторного обследования зависел от наличия присоединившихся осложнений беременности и соответствовал стандартам, действующим в стране. Всем женщинам проводились общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови (общий билирубин, уровни АлАТ, АсАТ, общего белка, креатинина, мочевины, фибрина, фибриногена). УЗИ включало фетометрию плода и доплерометрию маточных и пуповинных сосудов.

Распределение ПР проведено согласно классификации ПР по клинической ситуации: спонтанные, вагинальные индуцированные, запланированное КС и индуцированные роды, закончившиеся операцией КС.

Полученные данные были обработаны на персональном компьютере с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Качественные значения представлены в виде процентных долей (%). Сравнение качественных данных проведено с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми отличиями при сравнении показателей считались значения $p < 0,05$ при парных сравнениях, $\alpha/3 - p < 0,017$ для сравнения 3 групп (при $df=2$) согласно поправке Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение обследованных групп женщин по возрасту представлено в табл. 1. Установлено статистически значимое увеличение количества женщин с избыточной массой тела в возрасте 18-25 лет по сравнению с аналогичным возрастом женщин с ожирением II и III степеней, то есть женщин группы 3. Женщин с ожирением II и III степеней было статистически значимо больше в возрасте 34-41 год по сравнению с соответствующим показателем у женщин с избыточной массой тела.

Частота сопутствующей соматической патологии у женщин с ожирением, родивших преждевременно, не зависела от степени ожирения, кроме хронической гипертензии (табл. 2).

Как видно из табл. 2, среди обследованных женщин, сформированных в группы в зависимости от степени ожирения, установлено статистически значимое повышение частоты хронической гипертензии в группе женщин с выраженным ожирением по сравнению с соответствующим показателем в группе женщин с избыточной массой тела.

reproductive technologies, and those diagnosed with gestational diabetes were excluded from the study.

Among the women examined, 103 (54.5%) were categorized as overweight (Group 1), 55 (29.1%) had Class I obesity (Group 2), and 31 (16.4%) had Class II or Class III obesity (Group 3).

All participants underwent a general clinical examination, which included measurements of weight and height for calculating BMI using the Quetelet formula: $\text{BMI} = \text{body weight in kg} / \text{height in m}^2$ (kg/m^2). According to World Health Organization (WHO) recommendations, BMI groups are categorized as follows: 18.5-25 – healthy weight; 25-30 – overweight; 30-35 – Class I obesity; 35-40 – Class II obesity; 40 or more – Class III obesity.

The obstetric examination involved calculating the estimated gestational age based on first-trimester ultrasound data, determining the fetal position and presentation, auscultating the fetal heartbeat, assessing the gravidogram, and measuring fundal height and abdominal circumference. The choice of clinical tests varied depending on pregnancy complications and adhered to the country's adopted guidelines. All women underwent a complete blood count, urinalysis, and liver and renal function tests, including assessments of total bilirubin, ALT, AST, total protein, creatinine, urea, fibrin, and fibrinogen levels. Ultrasound examinations included fetal fetometry and Doppler ultrasound to examine blood flow in the uterine and umbilical vessels.

The clinical classification divides PBs into two main subtypes: spontaneous and provider-initiated, including vaginally induced PB and CS, either planned or following an induction of labor that does not result in a vaginal delivery.

The data collected were processed using Statistica 10.0 software (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Qualitative values are presented as percentages (%), and comparisons of qualitative data were performed using the Pearson chi-square test. Statistically significant differences were considered when $p < 0.05$ for paired comparisons, or $p < 0.017$ for comparisons among three groups (with degrees of freedom = 2), applying the Bonferroni correction.

RESULTS

The age distribution of the women examined is presented in Table 1. A significant increase in the number of overweight women aged 18-25 was noted when compared to those with Class II and III obesity, particularly in Group 3. Additionally, there were significantly more women with Class II and III obesity aged 34-41 compared to the number of overweight women in the same age group.

Table 2 shows that among the women studied, categorized by the severity of obesity, there was a statistically significant increase in the frequency of chronic hypertension in the group of women with severe obesity compared to those in the overweight group.

Additionally, Table 3 illustrates that there was a statistically significant increase ($p < 0.05$) in the proportion of multiparous women in Groups 2 and 3 compared to the overweight group.

Spontaneous PB occurred in 175 (60.6%) of overweight and obese women. The incidence of spontaneous PB was statistically significantly higher among overweight women compared to those with Class II and Class III obesity (Table 4).

The incidence of complications of pregnancy in women with varying degrees of overweight and obesity is presented in Table 5.

Таблица 1 Распределение обследованных групп женщин по возрасту

Возраст, лет Age, years	Группы/Groups, % (n)			p (df=2)
	1 (n=103)	2 (n=55)	3 (n=31)	
18-25	47.6 (49)	32.7 (18) $p_1 > 0.05$	19.4 (6) $p_1 = 0.006$ $p_2 > 0.05$	=0.011
26-33	30.1 (31)	25.5 (14)	35.5 (11)	>0.05
34-41	22.3 (23)	41.8 (23) $p_1 = 0.011$	45.2 (14) $p_1 = 0.013$ $p_2 > 0.05$	=0.010

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию хи-квадрат Пирсона для произвольных таблиц); p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой 1; p_2 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой 2 (p_1 - p_2 – по критерию хи-квадрат Пирсона для таблиц 2x2)

Notes: p – statistical significance of differences in variables between all groups (according to Pearson's chi-square test for contingency tables); p_1 – statistical significance of differences in variables compared to Group 1; p_2 – statistical significance of differences in variables compared to Group 2 (p_1 - p_2 – according to Pearson's chi-square test for 2x2 tables)

Таблица 2 Частота сопутствующей соматической патологии у женщин, родивших преждевременно, в зависимости от степени ожирения

Показатель Comorbidity	Группы/Groups, % (n)			p (df=2)
	1 (n=103)	2 (n=55)	3 (n=31)	
Хроническая гипертензия Chronic hypertension	7.8 (8)	12.7 (7) $p_1 > 0.05$	29.0 (9) $p_1 = 0.005$ $p_2 > 0.05$	=0.008
Заболевания почек Kidney disease	27.2 (28)	21.8 (12)	29.0 (9)	>0.05
Заболевания ЖКТ Gastrointestinal diseases	17.5 (18)	10.9 (6)	12.9 (4)	>0.05
Заболевания щитовидной железы Thyroid diseases	30.1 (31)	32.7 (18)	32.3 (10)	>0.05
Анемия Anemia	55.3 (57)	54.5 (30)	35.5 (11)	>0.05

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию хи-квадрат Пирсона для произвольных таблиц); p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой 1; p_2 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой 2 (p_1 - p_2 – по критерию хи-квадрат Пирсона для таблиц 2x2)

Notes: p – statistical significance of differences in variables between all groups (according to Pearson's chi-square test for contingency tables); p_1 – statistical significance of differences in variables compared to Group 1; p_2 – statistical significance of differences in variables compared to Group 2 (p_1 - p_2 – according to Pearson's chi-square test for 2x2 tables)

Сравнение доли многорожавших в обследованных группах женщин установило статистически значимое ($p < 0.05$) повышение этого показателя в группах 2 и 3 по сравнению с соответствующим показателем в группе женщин с избыточной массой тела (табл. 3).

In 114 (39.4%) cases, PB occurred as a result of the induction of labor or CS. The indication for preterm delivery was pre-eclampsia in 69 cases (60.5%) (including 19 cases in combination with IUGR), premature rupture of membranes (PROM) in 34 cases

Таблица 3 Распределение обследованных групп женщин по паритету

Показатель Parity	Группы/Groups, % (n)			p (df=2)
	1 (n=103)	2 (n=55)	3 (n=31)	
Первородящие Primiparas	40.8 (42)	34.5 (19)	22.6 (7)	>0.05
Повторнородящие Secundiparas	46.6 (48)	36.4 (20)	41.9 (13)	>0.05
Многородящие Multiparas	12.6 (13)	29.1 (16) $p_1 = 0.011$	35.5 (11) $p_1 = 0.004$ $p_2 > 0.05$	=0.006

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию хи-квадрат Пирсона для произвольных таблиц); p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой 1; p_2 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой 2 (p_1 - p_2 – по критерию хи-квадрат Пирсона для таблиц 2x2)

Notes: p – statistical significance of differences in variables between all groups (according to Pearson's chi-square test for contingency tables); p_1 – statistical significance of differences in variables compared to Group 1; p_2 – statistical significance of differences in variables compared to Group 2 (p_1 - p_2 – according to Pearson's chi-square test for 2x2 tables)

Спонтанные ПР произошли у 175 (60,6%) женщин с избыточной массой тела и ожирением. Среди женщин с избыточной массой тела частота спонтанных ПР была статистически значимо выше по сравнению с соответствующим показателем женщин с ожирением II и III степеней (табл. 4).

Частота гестационных осложнений у женщин с избыточной массой тела и ожирением различной степени представлена в табл. 5.

В 114 (39,4%) случаях ПР произошли в результате индукции родов или КС. Показанием для досрочного родоразрешения явилась преэклампсия в 69 (60,5%) случаях (из них в 19 случаях в сочетании с ЗВУР), дородовый разрыв плодных оболочек (ДРПО) в 34 (29,8%) случаях, ПОНРП – в 7 (6,1%) случаях. ЗВУР явилась показанием для досрочного родоразрешения в 23 (20,2%) наблюдениях, при этом, как указывалось выше, в 19 случаях в сочетании с тяжёлой преэклампсией, а в 4 (3,6%) случаях – у женщин с отягощённым гинекологическим анамнезом (табл. 6).

Как видно из табл. 6, статистически значимых различий в частоте изученных показаний досрочного родоразрешения в зависимости от степени ожирения не установлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Прежними исследованиями показано, что ожирение является фактором риска гестационного диабета, преэклампсии, в том числе и тяжёлых форм, ДРПО, крупных плодов, нарушений функций плаценты, задержки роста плода, КС, что приводит к росту частоты досрочного родоразрешения [5]. Доказано, что избыточный вес и ожирение матери являются важными детерминантами риска осложнений как для матери, так и для новорождённого [10]. По сравнению с женщинами с нормальным весом, женщины с избыточным весом или ожирением имеют повышенный риск ПР [1]. Изучение структуры ПР по клинической ситуации показало, что частота спонтанных ПР у женщин с избыточной массой тела и ожирением была в 2 раза больше, чем частота индуцированных ПР и КС в недоношенном сроке беременности. В то же время, согласно нашему исследованию, удельный вес досрочного родоразрешения у женщин с ожирением и ПР составил 39,4%, т.е. каждая третья женщина с ожирением и ПР были досрочно родоразрешены из-за развившихся осложнений беременности. При этом преэклампсия наиболее часто явилась показанием к индукции родов. ДРПО был показанием к досрочному родоразрешению в каждом 3-м случае

(29,8%), and placental abruption (PA) in 7 cases (6.1%). IUGR was the indication for preterm delivery in 23 cases (20.2%). As noted above, in 19 cases, it was combined with severe preeclampsia, and in 4 cases (3.6%), it occurred in women with medical histories significant for gynecological and obstetric conditions, as shown in Table 6 indicates that no statistically significant differences were found in the distribution of study group participants' indications for preterm delivery depending on the severity of obesity.

DISCUSSION

Previous studies have indicated that obesity is a risk factor for several complications during pregnancy, including gestational diabetes, severe preeclampsia, preterm labor and delivery, fetal macrosomia, placental dysfunction, fetal growth restriction, and CS. These factors contribute to an increased incidence of preterm delivery [5]. Maternal overweight and obesity are significant factors influencing the risks of complications for both the mother and the newborn [10]. Women who are overweight or obese have a higher risk of preterm delivery compared to women of normal weight [1]. A clinical study examining preterm delivery revealed that the incidence of spontaneous preterm delivery in overweight and obese women is twice as many spontaneous PBs as there are preterm deliveries that were induced or done via CS. Our research identified that 39.4% of obese women had preterm labor and delivered early due to pregnancy complications, meaning more than one in three are affected. Preeclampsia was the most prevalent indication for labor induction. In one-third of cases involving labor induction or CS, the indication for preterm delivery was PROM. Additionally, preterm CS due to PROM in women with Class II and III obesity were performed 1.4 times more frequently than in overweight women with Class I obesity.

The findings of our study demonstrate that the need for early delivery remains high among overweight and obese women, primarily due to the increased prevalence of pregnancy complications necessitating early delivery.

Limitations of the study. This study has some limitations because the research material consists of cases of PB at a single institution in the Sughd region, Republic of Tajikistan.

Таблица 4 Частота ПР при различной клинической ситуации у женщин в зависимости от степени ожирения

Показатель PB subtype	Группы/Groups, % (n)			p (df =2)
	1 (n=103)	2 (n=55)	3 (n=31)	
Спонтанные ПР Spontaneous PB	48.5 (50)	34.5 (19) $p_1 > 0.05$	19.6 (6) $p_1 = 0.008$ $p_2 > 0.05$	=0.010
Индукцированные ПР, закончившиеся вагинально Vaginal birth followed preterm induction of labor	36.9 (38)	21.8 (12)	32.3 (10)	>0.05
КС запланированное и после индукции родов CS planned and followed the preterm induction of labor	14.6 (15)	43.6 (24) $p_1 < 0.001$	48.4 (15) $p_1 < 0.001$ $p_2 > 0.05$	<0.001

Table 4 Distribution of study group participants' PB subtypes depending on the severity of obesity

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию хи-квадрат Пирсона для произвольных таблиц); p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой 1; p_2 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой 2 (p_1 – p_2 – по критерию хи-квадрат Пирсона для таблиц 2×2)

Notes: p – statistical significance of differences in variables between all groups (according to Pearson's chi-square test for contingency tables); p_1 – statistical significance of differences in variables compared to Group 1; p_2 – statistical significance of differences in variables compared to Group 2 (p_1 – p_2 – according to Pearson's chi-square test for 2×2 tables)

Таблица 5 Сравнение частоты гестационных осложнений у женщин с избыточной массой тела и ожирением различной степени

Table 5 Distribution of study group participants' complications of pregnancy, depending on the severity of obesity

Показатель Complications of pregnancy	Группы, % (n)			p (df=2)
	1 (n=103)	2 (n=55)	3 (n=31)	
Токсикоз Hyperemesis gravidarum	43.7 (45)	40.0 (22)	38.7 (12)	>0.05
Угроза прерывания беременности Threatened miscarriage	33.0 (34)	32.7 (18)	35.5 (11)	>0.05
Гестационный пиелонефрит Gestational pyelonephritis	17.5 (18)	16.4 (9)	16.1 (5)	>0.05
Маловодие Oligohydramnios	19.4 (20)	21.8 (12)	12.9 (4)	>0.05
Многоводие Polyhydramnios	12.6 (13)	9.1 (5)	19.4 (6)	>0.05
Гестационная гипертензия Gestational hypertension	20.4 (21)	14.0 (8)	12.9 (4)	>0.05
Нарушение плацентарного кровообращения Uteroplacental vascular insufficiency	47.6 (49)	60.0 (33) $p_1>0.05$	77.4 (24) $p_1=0.007$ $p_2>0.05$	=0.011
ЗВУР IUGR	18.4 (19)	23.6 (13)	38.7 (12)	>0.05
Тяжёлая преэклампсия Severe preeclampsia	29.1 (30)	45.5 (25) $p_1>0.017$	51.6 (16) $p_1>0.017$ $p_2>0.05$	=0.028
Отслойка плаценты Placental abruption	2.9 (3)	3.6 (2)	6.5 (2)	>0.05

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию хи-квадрат Пирсона для произвольных таблиц); p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой 1; p_2 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой 2 (p_1 - p_2 – по критерию хи-квадрат Пирсона для таблиц 2x2)

Notes: p – statistical significance of differences in variables between all groups (according to Pearson's chi-square test for contingency tables); p_1 – statistical significance of differences in variables compared to Group 1; p_2 – statistical significance of differences in variables compared to Group 2 (p_1 - p_2 – according to Pearson's chi-square test for 2x2 tables)

ПР в результате индукции родов или КС. КС в недоношенном сроке беременности, показанием к которому была ПОНРП у женщин с ожирением II и III степеней, произведено в 1,4 раза чаще, чем у женщин с избыточной массой тела и ожирением I степени.

Результаты проведённого нами исследования доказывают, что частота необходимости досрочного родоразрешения у женщин с избыточной массой тела и ожирением остаётся высокой за счёт повышенной частоты осложнений беременности, являющихся показанием к досрочному родоразрешению.

Таблица 6 Частота показаний к досрочному родоразрешению в зависимости от степени ожирения

Table 6 Distribution of study group participants' indications for preterm delivery depending on the severity of obesity

Показания Indication	Группы/Groups, % (n)			p (df=2)
	1 (n=53)	2 (n=36)	3 (n=25)	
Преэклампсия Preeclampsia	56.6 (30)	69.4 (25)	56.0 (14)	>0.05
ДРПО PROM	37.7 (20)	19.4 (7)	28.0 (7)	>0.05
ПОНРП PA	5.7 (3)	5.6 (2)	8.0 (2)	>0.05
ЗВУР IUGR	–	5.6 (2)	8.0 (2)	–

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию хи-квадрат Пирсона для произвольных таблиц)

Notes: p – statistical significance of differences in indicators between all groups (according to Pearson's chi-square test for contingency tables)

CONCLUSION

The need for early delivery in overweight and obese women remains significant due to complications associated with pregnancy. Proper preparation and management for these women are expected to reduce the risk of PB and related health issues. These measures, in turn, should improve both obstetric and perinatal outcomes. Further research in this area is planned.

Ограничения исследования. Проведённое исследование имеет некоторые ограничения, так как материал исследования представлен случаями ПР лишь одного из учреждений Согдийской области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в структуре ПР в зависимости от клинической ситуации частота необходимости досрочного родоразре-

шения женщин с избыточной массой тела и ожирением остаётся высокой за счёт осложнённого течения беременности. Предположительно, прегравидарная подготовка, правильное ведение беременных с избыточной массой тела и ожирением будут способствовать снижению частоты осложнений беременности, являющихся показанием к досрочному родоразрешению и, соответственно, снижению количества случаев ПР, что улучшит акушерские и перинатальные исходы. В этом направлении планируются дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Su HJ, Huang SJ, Li S, Du KL. Overweight and obesity before pregnancy are associated with an increased risk of preterm birth in Chinese women. *Obes Facts*. 2020;13(2):237-244. <https://doi.org/10.1159/000506688>
2. Kondracka A, Stupak A, Rybak-Krzyszowska M, Kondracki B, Oniszczyk A, Kwaśniewska A. MicroRNA associations with preterm labor – A systematic review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(7):3755. <https://doi.org/10.3390/ijms25073755>
3. Hayder H, Shan Y, Chen Y, O'Brien JA, Peng C. Role of microRNAs in trophoblast invasion and spiral artery remodeling: Implications for preeclampsia. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:995462. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.995462>
4. Langley-Evans SC, Pearce J, Ellis S. Overweight, obesity and excessive weight gain in pregnancy as risk factors for adverse pregnancy outcomes: A narrative review. *J Hum Nutr Diet*. 2022;35(2):250-64. <https://doi.org/10.1111/jhn.12999>
5. Lopez-Jaramillo P, Barajas J, Rueda-Quijano SM, Lopez-Lopez C, Felix C. Obesity and preeclampsia: Common pathophysiological mechanisms. *Front Physiol*. 2018;9:1838. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01838>
6. Dow ML, Szymanski LM. The impact of overweight and obesity during pregnancy on the health of the offspring. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2020;49(2):251-63. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2020.02.005>

REFERENCES

7. Kallak TK, Zancanaro A, Junus K, Wikström AK, Sundström Poromaa I, Lager S. Study protocol: The cross-sectional Uppsala weight gain in pregnancy study (VIGA study). *Ups J Med Sci*. 2023;10:127. <https://doi.org/10.48101/ujms.v128.8832>
8. Gershuni V, Li Y, Elovitz M, Li H, Wu GD, Compher CW. Maternal gut microbiota reflecting poor diet quality is associated with spontaneous preterm birth in a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(3):602-11. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa361>
9. Poullos E, Pavlidou E, Papadopoulou SK, Rempetsioti K, Migdanis A, Mentzelou M, et al. Probiotics supplementation during pregnancy: Can they exert potential beneficial effects against adverse pregnancy outcomes beyond gestational diabetes mellitus? *Biology (Basel)*. 2024;13(3):158. <https://doi.org/10.3390/biology13030158>
10. Orós M, Lorenzo M, Serna MC, Siscart J, Perejón D, Salinas-Roca B. Obesity in pregnancy as a risk factor in maternal and child health-a retrospective cohort study. *Metabolites*. 2024;14(1):56. <https://doi.org/10.3390/metabo14010056>

❶ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дадобоева Джонона Алишеровна, соискатель, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии; врач акушер-гинеколог Согдийского областного родильного дома
ORCID ID: 0009-0000-9048-7411
E-mail: dadoboevajonona90@gmail.com

Ишан-Ходжаева Фарангис Рустамовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник акушерского отдела, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии
ORCID ID: 0000-0002-9211-1124
E-mail: kachyona@mail.ru

Камилова Мархабо Ядгаровна, доктор медицинских наук, доцент, руководитель акушерского отдела, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии
ORCID ID: 0000-0002-2525-8273
Author ID: 867673
SPIN-код: 2527-2877
E-mail: mkamilova1958@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

❶ AUTHORS' INFORMATION

Dadoboeva Dzhonona Alisherovna, Applicant, Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Obstetrician-Gynecologist of the Sughd Regional Maternity Hospital
ORCID ID: 0009-0000-9048-7411
E-mail: dadoboevajonona90@gmail.com

Ishan-Khodzhaeva Farangis Rustamovna, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Obstetrics Department, Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
ORCID ID: 0000-0002-9211-1124
E-mail: kachyona@mail.ru

Kamilova Markhabo Yadgarovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Obstetric Department, Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
ORCID ID: 0000-0002-2525-8273
Author ID: 867673
SPIN: 2527-2877
E-mail: mkamilova1958@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Камилова Мархабо Ядгаровна**

доктор медицинских наук, доцент, руководитель акушерского отдела, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии

734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. М. Турсун-Заде, 31

Тел.: +992 (935) 009425

E-mail: mkamilova1958@gmail.com

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Kamilova Markhabo Yadgarovna**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Obstetric Department, Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

734002, Republic of Tajikistan, Dushanbe, M. Tursun-Zade str., 31

Tel.: +992 (9350) 009425

E-mail: mkamilova1958@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: ИФР

Сбор материала: ДДА

Статистическая обработка данных: ДДА, ИФР

Анализ полученных данных: ИФР

Подготовка текста: ДДА

Редактирование: КМЯ

Общая ответственность: КМЯ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: IFR

Data collection: DDA

Statistical analysis: DDA, IFR

Analysis and interpretation: IFR

Writing the article: DDA

Critical revision of the article: KMYa

Overall responsibility: KMYa

Поступила 17.12.24

Принята в печать 27.11.25

Submitted 17.12.24

Accepted 27.11.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Анатомия человека

Anatomy

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-831-840

ИССЛЕДОВАНИЕ КАРОТИДНОГО КАНАЛА ВИСОЧНОЙ КОСТИ ЧЕРЕПОВ ИЗ ЗАХОРОНЕНИЙ XIII-XIV ВЕКОВ Н. Э. НА ТЕРРИТОРИИ ЗОЛОТОЙ ОРДЫ

А.В. ГОРБУНОВ^{1,2}, Д.С. ПАРШИН³, А.Н. ХВОРОВА^{1,4}, М.Г. КАЛУГИНА¹, А.С. ЛАЗЕЕВ²

¹ Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Тамбов, Российская Федерация

² Тамбовский государственный технический университет, Тамбов, Российская Федерация

³ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

⁴ Тамбовская областная клиническая больница им. В.Д. Бабенко, Тамбов, Российская Федерация

Цель исследования: анатомическое определение возраста и пола человека по диаметрам наружного и внутреннего отверстий каротидного канала, длине каротидного канала височной кости (ККВК) и краниометрическому показателю назион-порион.

Материал и методы: у 78 черепов из захоронений эпохи Золотой Орды после определения краниологическими и краниометрическими методами пола, возраста и расы были измерены диаметры наружного и внутреннего отверстий, длина ККВК и параметр назион-порион. Статистическая обработка полученных морфометрических данных проведена методом многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Результаты: из 78 черепов 40 (51%) принадлежали представителям монголоидной расы, 12 (16%) – европеоидной, 26 (33%) – несли признаки обеих рас и отмечены как смешанный тип. 11 (14%) черепов были отнесены к детским, а 67 (86%) – ко взрослым. Из 67 черепов взрослых 20 (30%) принадлежали мужчинам, 47 (70%) – женщинам. Диаметр наружного отверстия ККВК и параметр назион-порион явились признаками полового диморфизма ($p < 0,01$). Диаметры наружного и внутреннего отверстий ККВК и параметр назион-порион явились дифференциальными признаками взрослых и детских черепов ($p < 0,05$). Не являлись признаками полового диморфизма диаметр внутреннего отверстия ККВК и его длина ($p > 0,05$). Не являлись дифференциальным признаком взрослых и детских черепов и длина ККВК ($p > 0,05$). Диаметры наружного и внутреннего отверстий, длина ККВК и параметр назион-порион также не являлись дифференциальными признаками черепов монголоидной и европеоидной рас ($p > 0,05$).

Заключение: впервые показана анатомическая верификация возраста и пола человека по параметрам ККВК черепа и краниометрическому показателю назион-порион. Длина ККВК уже в детском возрасте может рассматриваться как характеристика индивидуального развития, отражающая степень онтогенетической зрелости, что необходимо учитывать при оценке онтогенеза человека.

Ключевые слова: краниология, краниометрия, каротидный канал височной кости, назион-порион, половой диморфизм, онтогенез человека.

Для цитирования: Горбунов АВ, Паршин ДС, Хворова АН, Калугина МГ, Лазеев АС. Исследование каротидного канала височной кости черепов из захоронений XIII-XIV веков н.э. на территории Золотой Орды. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):831-40. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-831-840>

STUDY OF THE CAROTID CANAL OF SKULLS FROM GOLDEN HORDE BURIALS OF THE 13th AND 14th CENTURIES AD

A.V. GORBUNOV^{1,2}, D.S. PARSHIN³, A.N. KHVOROVA^{1,4}, M.G. KALUGINA¹, A.S. LAZEEV²

¹ Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Tambov, Russian Federation

² Tambov State Technical University, Tambov, Russian Federation

³ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

⁴ Tambov Regional Clinical Hospital named after V.D. Babenko, Tambov, Russian Federation

Objective: To use anatomical measurements of the carotid canal (CC) and craniometric parameters to determine the age and sex of human individuals. This evaluation involves measuring the diameters of the CC external and internal apertures, the CC length in the temporal bone, and the nasion-porion distance (N-Po) to assess age and sex differences.

Methods: After determining the sex, age, and race of the individuals through craniological and craniometric methods, measurements were taken of the diameters of both the CC external and internal apertures, the CC length, and the N-Po in 78 skulls obtained from burials dating to the Golden Horde era. Statistical analysis of the morphometric data was conducted using multivariate analysis of variance (ANOVA).

Results: Out of the 78 skulls analyzed, 40 (51%) belonged to individuals of the Mongoloid race, 12 (16%) to the Caucasian race, and 26 (33%) exhibited features of both races, classified as mixed type. Among these skulls, 11 (14%) were from children, while 67 (86%) were from adults. Within the adult category, 20 (30%) were male and 47 (70%) were female. The measurements of the diameter of the CC external apertures and the N-Po indicated sexual dimorphism ($p < 0.01$). Additionally, the diameters of both the CC external and internal apertures, along with the N-Po, were effective in distinguishing adult skulls from those of children ($p < 0.05$). However, the diameter of the CC internal aperture and CC length did not exhibit sexual dimorphism ($p > 0.05$). Furthermore, the CC length did not serve as a distinguishing characteristic between adult and child skulls ($p > 0.05$). Importantly, the diameters of the CC external and internal apertures, the CC length, and the N-Po did not show any significant differences between skulls of Mongoloid and Caucasian races ($p > 0.05$).

Conclusion: CC length and the N-Po can be used to verify human age and sex anatomically. The CC length, specifically, may serve as an indicator of individual development and maturity, particularly during childhood, and should be considered when assessing human development (ontogenesis).

Keywords: Craniology, craniometry, carotid canal of the temporal bone, nasion-porion distance, sexual dimorphism, human ontogenesis.

For citation: Gorbunov AV, Parshin DS, Khvorova AN, Kalugina MG, Lazeev AS. Issledovanie karotidnogo kanala visochnoy kosti cherepov iz zakhroneniy XIII-XIV vekov n.e. na territorii Zolotoy Ordy [Study of the carotid canal of skulls from Golden Horde burials of the 13th and 14th centuries AD]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):831-40. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-831-840>

ВВЕДЕНИЕ

Особенности анатомии и топографии каротидного канала височной кости (ККВК) с учётом нахождения в нём каменистой части внутренней сонной артерии (ВСА), кровоснабжающей головной мозг, отражены в международной анатомической терминологии [1], что подтверждает высокую степень их изученности. Сонный (каротидный) канал представляет собой костное образование с каменистой частью ВСА в пределах его внутренней кривизны. Длина канала равна примерно 2 см. Он отделён от полулунного ганглия тонкой костной пластинкой, образующей дно ямки для ганглия. Канал примечателен количеством изгибов на разных участках своего пути. У основания черепа ВСА может иметь один или два изгиба, а при прохождении через сонный канал и по боковой поверхности тела клиновидной кости описывает двойной изгиб и напоминает курсивную букву S [2, 3]. Сонный канал является важной структурой основания черепа, поскольку через него проходит ВСА, а также симпатическое нервное и венозное сплетения [4, 5].

Исследования каротидного канала позволяют предположить, что патологические изменения, такие как переломы каротидного канала и шваннома симпатического сплетения ВСА, оказывают клинически значимое влияние на ВСА и структуры рядом с ней. Для нейрохирургов каротидный канал – наиболее жизненно важная и легко визуализируемая структура при каротидной ангиографии и магнитно-резонансной ангиографии [6]. Положение и размеры каротидного канала клинически значимы в случаях хирургии основания черепа, а также при идентификации и изоляции ВСА на всём протяжении её каменистой части, поэтому на основе 3D моделирования и машинного обучения созданы цифровые продукты, позволяющие детализировать морфометрические характеристики каротидного канала [7, 8]. Однако, применение классических краниометрических методик всё ещё остаётся актуальным.

Несмотря на то, что методы определения пола по черепам очень популярны в судебной антропологии, лишь немногие проверочные исследования подтвердили их точность и надёжность в различных популяциях [9]. В этой связи, предложенные модели логистической регрессии, как более точные и специфичные для различных выборок, обновляют эталонные стандарты для популяций определённой географической области и дают дополнительную важную информацию о половом диморфизме и этнических особенностях для анатомов, антропологов, судебных экспертов и др. [10-12]. Однако, исследования и методы, основанные на краниальной и краниометрической морфологии, всё ещё нуждаются в дополнительном изучении, даже если существует широкий консенсус относительно влияния популяционной изменчивости на половой краниальный диморфизм [13].

Череп человека имеет около 5000 параметров, которые с учётом возраста и пола освещены в ряде фундаментальных работ и имеют определённое анатомическое, антропологическое, клиническое, судебно-медицинское значение [8, 10, 14-17]. Однако, при информационном поиске по запросу «краниометрия» в июле 2024 года по базе данных «PubMed», содержащей 37

INTRODUCTION

The anatomical and topographical features of the carotid canal (CC) in the temporal bone, along with the position of the petrous part of the internal carotid artery (ICA) that supplies blood to the brain, are detailed in international anatomical terminology [1]. This detailization indicates the thorough study of this region. The CC is a bony structure that houses the petrous portion of the ICA within its internal curvature. The CC is located inferior to the semilunar ganglion (also known as the trigeminal ganglion or Gasserian ganglion), separated by a thin layer of bone that forms the floor of the Meckel cave. Notably, ICA makes several bends. As it enters the skull at the base, the ICA has one or two initial bends. It then takes on a double, or S-shaped, curve as it passes through the carotid canal and along the lateral surface of the sphenoid bone [2, 3]. The CC is a critical passageway at the skull base that transmits the ICA, along with the internal carotid venous plexus and the sympathetic nerve plexus [4, 5].

Studies show that pathological changes like fractures and schwannomas within the CC can significantly impact the ICA and nearby structures. The CC is an essential landmark for neurosurgeons, as it is considered one of the most vital and easily visualized structures in MRI angiography and digital subtraction angiography (DSA) [6]. Digital tools using 3D modeling and machine learning are being developed to analyze the CC's position and size, assisting with skull base surgery and the exposure of the ICA. These tools process medical imaging, such as CT scans, to provide neurosurgeons with detailed morphometric data. These techniques help them safely navigate complex anatomy by better understanding the canal's relationship with structures such as the eustachian tube and other landmarks [7, 8]. Nonetheless, traditional craniometric methods remain relevant.

Although methods for skull sex determination are widely used in forensic anthropology, only a few validation studies have confirmed their accuracy and reliability across diverse populations [9]. In this context, proposed logistic regression models offer a more accurate and specific method for determining sex from a skull than traditional techniques because they are better at accounting for population-specific variations in sexual dimorphism. This approach allows for the creation of updated, region-specific reference standards, which improve the reliability of sex estimation for anatomists, forensic scientists, and others [10-12]. However, cranial and craniometric studies and methods still require further exploration, despite broad consensus on the influence of population variability on cranial sexual dimorphism [13].

The human skull has approximately 5000 cranial measurements, which, when considering age and gender, have been covered in key publications with significant anatomical, anthropological, clinical, and forensic implications [8, 10, 14-17]. However, a search for "craniometry" in July 2024 in the PubMed database, which contains 37 million publications, yielded fewer than 3,000 citations. In the Semantic Scholar database, with about 220 million articles, only 436 results appeared for this query. The sexual dimorphism of the CC and the N-Po has not

млн. публикаций, выдаётся менее 3000 ссылок, а в базе данных «Semantic Scholar», которая содержит около 220 млн. научных статей, по данному запросу получено всего 436 результатов. Половой диморфизм каротидного канала и параметра «назион-порион» совокупно не исследованы ни в одной представленной работе. Существуют исследования, посвящённые половому диморфизму каротидного канала у черепов европейских и африканских мужчин и женщин [18] или прижизненного измерения параметра «назион-порион» у населения Южной Индии [19]. Однако среди всех представленных статей, краниометрических исследований – единицы. Этот факт свидетельствует об очевидной малочисленности исследований, наличии множества «белых пятен», что доказывает несомненную необходимость дальнейших исследований на стыке наук: физической антропологии и анатомии.

Также, в доступной литературе мы не нашли совместного применения параметров каротидного канала и назион-порион с учётом возрастной и половой принадлежности человека.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анатомическое определение возраста и пола человека по диаметрам наружного и внутреннего отверстий каротидного канала, длине каротидного канала височной кости и краниометрическому показателю назион-порион.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования явились 78 черепов из раскопок могильников в окрестностях с. Красный Яр Астраханской области Российской Федерации, обнаруженные при археологических раскопках в полевых сезонах 1991-1993 годов, хранящихся в коллекции кафедры анатомии Астраханского государственного медицинского университета (акт приёма-передачи антропологического материала от 31.10.1992). Все анализируемые черепа были добыты из раскопок могильников конца XIII – середины XIV веков н. э., верифицированных как захоронения эпохи Золотой Орды.

При анализе материала применялись краниологические и краниометрические методы определения пола, возраста и расы по костям черепа и зубам человека [14-17]. Краниометрическими признаками возраста черепов (детские и взрослые) по В.И. Пашковой являлись соотношения продольных и поперечных диаметров черепа у мальчиков и девочек в период с 1 года до 15 лет, длины основания черепа, относительного объёма мозгового и лицевого отделов черепа [15]. Детскими черепами в данной работе считались те, продольный диаметр которых составлял до 150 мм, поперечный – до 130 мм у представителей европеоидной расы и от 150 мм и 140 мм продольный и поперечный диаметры соответственно у монголоидной расы (измерения черепов проводились краниометром). Расовая и половая принадлежности определялись по методике восстановления лица по черепу М.М. Герасимова, концепции В.С. Сперанского, краниометрической методике В.В. Томилиной с определением характерных особенностей строения лицевого отдела черепа (корень носа, высота скулы, ширина грушевидного отверстия) [14-17]. Определение расовой принадлежности продиктовано недостаточным количеством литературных данных о соответствии параметра «назион-порион» и параметров каротидного канала у лиц европейской и монголоидной рас, а также у людей, населявших территорию Астраханской области (близ села Красный Яр) в XIII-XIV веках.

Измерение диаметров наружного и внутреннего отверстий ККВК, а также измерение параметра назион-порион проводились краниометром, прибором для детских черепов [20] и штанген-

been jointly studied in any of these publications. Some studies have examined the sexual dimorphism of the CC in European and African populations [18], as well as in vivo measurements of the N-Po in South Indian populations [19]. Despite the many articles, only a few include craniometric investigations. This fact highlights the evident scarcity of research and points to numerous significant "blind spots", emphasizing the critical need for further exploration at the interface between physical anthropology and anatomy.

Moreover, existing literature does not include studies that combine the CC and N-Po parameters, particularly with respect to age and gender.

PURPOSE OF THE STUDY

To use anatomical measurements of the CC and craniometric parameters to determine the age and sex of human individuals. This evaluation involves measuring the diameters of the CC external and internal apertures, the CC length in the temporal bone, and the N-Po to assess age and sex differences.

METHODS

The study material consisted of 78 skulls from burial grounds near the village of Krasny Yar in the Astrakhan Region of the Russian Federation. These skulls were uncovered during archaeological excavations from 1991 to 1993 and are currently part of the collection at the Department of Anatomy, Astrakhan State Medical University, Russia. They were transferred as anthropological artifacts as documented in the Deed of Transfer dated October 31, 1992. All analyzed skulls were recovered from burial grounds dating from the late 13th to mid-14th centuries AD, verified as burials from the Golden Horde era.

Craniological and craniometric methods were employed to analyze material and determine an individual's sex, age, and race based on the skull and dental bones [14-17]. According to V.I. Pashkova, the craniometric features used to distinguish children's skulls from adults' in boys and girls aged 1 to 15 include the ratio of longitudinal to transverse diameters, the length of the skull base, relative brain volume, and the condition of facial sections [15]. In this study, children's skulls were defined as those having a longitudinal diameter of up to 150 mm and a transverse diameter of up to 130 mm for individuals of the Caucasian race. For the Mongoloid race, the longitudinal diameter ranged from 150 mm to 140 mm, with corresponding transverse diameters. These measurements were taken using a craniometer. The following method was used to determine race and gender through forensic facial reconstruction, using a skull as the foundation. This technique, developed by M.M. Gerasimov, incorporates the concepts of V.S. Speransky and V.V. Tomilin. It emphasizes specific facial features, such as the nose, cheekbones, and pyriform aperture, to guide the reconstruction process [14-17]. The determination of racial affiliation is complicated by a lack of sufficient literary data on the relationship between the N-Po and cranial characteristics in individuals of European and Mongoloid descent. This challenge also extends to the population of the Astrakhan region, specifically near the village of Krasny Yar, during the 13th and 14th centuries.

The diameters of the CC external and internal apertures were measured using a craniometer designed for children's skulls [20], as well as a GRIFF SHCC-III-1000-0.01a measuring caliper

циркулем ШЦЦ-II-1000–0,01 губки 125 (GRIFF, China) (рис. 1, A-D). Измерение длины каротидного канала произведено с помощью гибкого зонда. Измерение внутреннего отверстия каротидного канала проводилось с помощью глиняного слепка, извлечённого из соответствующей области основания черепа, и так же подвергалось измерению краниометром. Измерение диаметров отверстий проводилось между двумя наиболее удалёнными точками. Авторы не встречали применения данного метода исследования в литературных источниках, однако считают применение косвенного метода измерения с помощью глиняного слепка допустимым, ввиду соответствия масштабов и формы полученной модели реальному образцу (костям черепа).

Статистическая обработка данных. Тип распределения признаков определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка, результаты которого показали, что распределение является нормальным. Морфометрические данные обрабатывались методами вариационной статистики. Сравнение количественных показателей в исследуемых группах проводилось по методу многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) для проверки гипотезы о равенстве средних значений. Проводился расчёт среднего квадратического отклонения (СКО), а также логистической регрессии для оценки взаимосвязей между переменными. Статистический анализ проводился с использованием программ «Statistica» v.12.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA) и MS Excel 10.0 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Критический уровень значимости «р» при проверке статистических гипотез принимался равным или менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В итоге проведённого исследования получены следующие результаты. Из 78 черепов 40 (51%) принадлежали представителям монголоидной расы, 12 (16%) – европеоидной, 26 (33%) – несли признаки как монголоидности, так и европеоидности и отмечены как смешанный тип расы (рис. 2).

В связи с невозможностью точного определения возраста антропологического материала были выделены две возрастные группы: детская и взрослая. Из всех черепов 11 (14%) были отнесены к детским, а 67 (86%) – ко взрослым.

Определение пола было проведено по 67 черепам взрослых, из которых 20 (30%) принадлежали мужчинам, 47 (70%) – женщи-

with a 125 mm jaw (GRIFF, China) (see Fig. 1, A-D). Additionally, the N-Po was also recorded during this measurement process. The CC length was measured with a flexible probe. The diameters of the CC internal aperture were determined by measuring the distance between the two farthest points. The authors have not found this research method in existing literature; however, they consider using an indirect measurement technique with a clay cast acceptable, given the similarity in scale and shape between the model and the actual cranial bones.

Statistical data processing. The distribution type of the characteristics was determined using the Shapiro-Wilk test, which indicated a normal distribution. Morphometric data were analyzed using variance statistics. Comparison of quantitative data across the study groups was conducted using multivariate analysis of variance (ANOVA) to test the hypothesis of equal mean values. Standard deviation (SD) was calculated, and logistic regression was employed to assess the relationships between variables. Statistical analyses were performed using STATISTICA 64-bit version 12.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA) and Microsoft Office Excel version 10.0 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). The critical significance level (p-value) for testing statistical hypotheses was set at 0.05 or lower.

RESULTS

The study yielded the following results: Among the 78 skulls examined, 40 (51%) were identified as belonging to the Mongoloid race, 12 (16%) were categorized as Caucasian, and 26 (33%) exhibited features of both Mongoloid and Caucasian origins, classifying them as mixed race (see Fig. 2).

Due to the difficulty in accurately determining the age of the anthropological material, two groups were established: children and adults. Among the skulls examined, 11 (14%) were categorized as children's skulls, while 67 (86%) were classified as adult skulls.

Sex determination was conducted on the 67 adult skulls, revealing that 20 (30%) were identified as male and 47 (70%) as female. Sexual dimorphism is most evident when comparing the facial features of male and female skulls across different races (see Fig. 3).

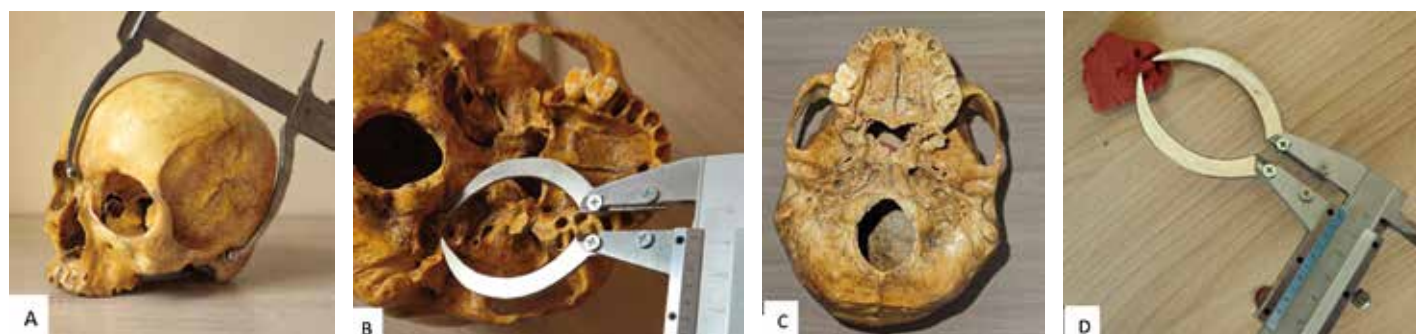


Рис. 1 Измерение ККВК и параметра назион-порион. А – измерение параметра назион-порион с помощью краниометра. В – измерение диаметра наружного отверстия каротидного канала. С, D – измерение внутреннего отверстия каротидного канала, где С – установление кусочка глины через большое затылочное отверстие на область вершины пирамиды височной кости с фиксацией слепка внутреннего отверстия каротидного канала; D – последующее извлечение кусочка глины со слепком внутреннего отверстия и его измерение с помощью краниометра

Fig. 1 Measurement of the CC and the N-Po: A – Measuring the N-Po using a craniometer. B – Measuring the diameter of the external aperture of the CC. C, D – Measuring the internal aperture of the CC: C – A piece of clay is placed through the foramen magnum at the apex of the petrous temporal bone, followed by the fixation of a cast of the CC's internal aperture. D – The piece of clay is then removed along with the cast of the CC's internal aperture, and its dimensions are measured using a craniometer

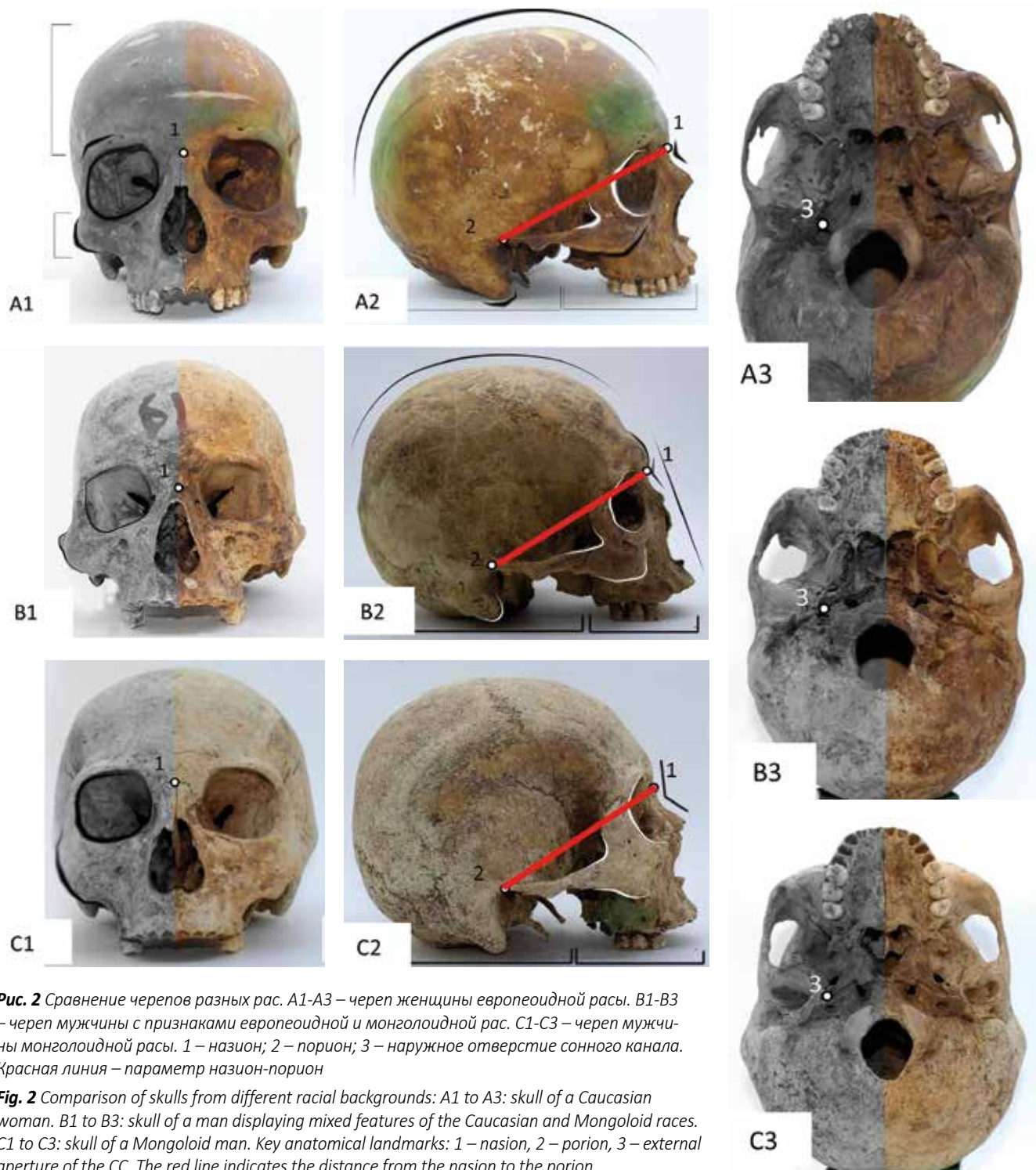


Рис. 2 Сравнение черепов разных рас. А1-А3 – череп женщины европеоидной расы. В1-В3 – череп мужчины с признаками европеоидной и монголоидной рас. С1-С3 – череп мужчины монголоидной расы. 1 – назион; 2 – порион; 3 – наружное отверстие сонного канала. Красная линия – параметр назион-порион

Fig. 2 Comparison of skulls from different racial backgrounds: A1 to A3: skull of a Caucasian woman. B1 to B3: skull of a man displaying mixed features of the Caucasian and Mongoloid races. C1 to C3: skull of a Mongoloid man. Key anatomical landmarks: 1 – nasion, 2 – porion, 3 – external aperture of the CC. The red line indicates the distance from the nasion to the porion

нам. Половой диморфизм наиболее нагляден при сравнении лицевого отдела черепов мужчин и женщин разных рас (рис. 3).

Диаметр наружного отверстия ККВК (рис. 1В) на мужских черепках находился в диапазоне от 5,5 до 8,7 мм, на женских – от 4,9 до 7,9 мм, на детских – от 3,9 до 6,9 мм, на черепках взрослых представителей монголоидной расы – от 4,8 до 8,3 мм, на черепках взрослых представителей европеоидной расы – от 4,9 до 8,7 мм, на черепках взрослых представителей смешанного типа расы – от 4,6 до 8,5 мм. Различия указанного параметра на мужских и женских черепках были статистически значимы ($p < 0,05$), на мужских и детских черепках также статистически значимы ($p < 0,05$), а на жен-

The diameter of the CC external aperture varied across different demographics. In male skulls, the diameter ranged from 5.5 to 8.7 mm, while in female skulls it ranged from 4.9 to 7.9 mm. For children's skulls, the diameter ranged from 3.9 to 6.9 mm. In adult skulls of the Mongoloid race, the diameter was between 4.8 and 8.3 mm, and for adult Caucasian skulls, it ranged from 4.9 to 8.7 mm. In adult mixed-race skulls, the diameter was from 4.6 to 8.5 mm. Statistical analyses revealed significant differences in the CC external aperture diameter between male and female skulls ($p < 0.05$). Differences between male and children's skulls were also substantial ($p < 0.05$). However, the differences between fe-

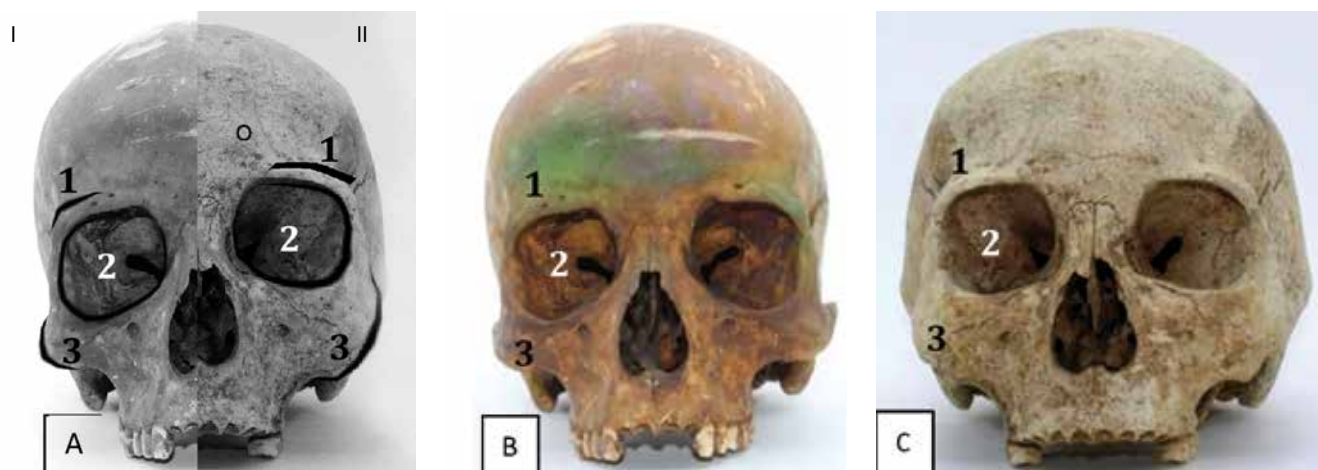


Рис. 3 Сравнение женского и мужского черепов. А – I – череп женщины европеоидной расы, II – череп мужчины монголоидной расы. 1 – надбровная дуга; 2 – глазница; 3 – скуловая кость. В – череп женщины европеоидной расы. С – череп мужчины монголоидной расы

Fig. 3 Comparison of female and male skulls: A – I – Skull of a Caucasian woman. II – Skull of a Mongoloid man. B – Skull of a Caucasian woman. C – Skull of a Mongoloid man. Key anatomical landmarks: 1 – Brow ridge. 2 – Eye socket. 3 – Zygomatic bone

ских и детских черепях статистически незначимы ($p > 0.05$). Сравнительный анализ расовых особенностей диаметра наружного отверстия ККВК не показал статистической значимости ($p > 0.05$).

Диаметр внутреннего отверстия ККВК (рис. 1 С,D) составлял на мужских черепях от 5,1 до 9,6 мм, на женских – от 5,8 до 8,5 мм, на детских – от 6,2 до 9,5 мм, на черепях взрослых представителей монголоидной расы – от 5,1 до 9,3 мм, на черепях взрослых представителей европеоидной расы – от 5,6 до 9,4 мм, на черепях взрослых представителей смешанного типа расы – от 5,4 до 9,6 мм. Различия указанного параметра на мужских и женских черепях были статистически незначимыми ($p > 0.05$), на женских и детских черепях также были статистически незначимыми ($p > 0.05$), а на мужских и детских были статистически значимыми ($p < 0.05$) (табл.). Сравнительный анализ расовых особенностей диаметра внутреннего отверстия каротидного канала не продемонстрировал статистической значимости ($p > 0.05$) (табл.).

Длина ККВК составляла на мужских черепях от 12,4 до 19,1 мм, на женских – от 10,4 до 21,8 мм, на детских – от 11,4 до 19,2 мм, на черепях взрослых представителей монголоидной расы – от 12,6 до 21,2 мм, на черепях взрослых представителей европеоидной расы – от 10,4 до 20,9 мм, на черепях взрослых представителей смешанного типа расы – от 11,8 до 21,8 мм. Различия указанного параметра на мужских и женских черепях, мужских и детских черепях, женских и детских черепях были статистически незначимыми ($p \geq 0.05$). Сравнительный анализ расовых особенностей длины каротидного канала не показал статистической значимости ($p \geq 0.05$) (табл.).

Параметр назион-порион (рис. 1А) на мужских черепях составлял от 105,7 до 123,6 мм, на женских – от 95,6 до 113,2 мм, на детских – от 83,6 до 100,3 мм, на черепях взрослых представителей монголоидной расы – от 102,7 до 120,3 мм, на черепях взрослых представителей европеоидной расы – от 95,6 до 121,7 мм, на черепях взрослых представителей смешанного типа расы – от 99,3 до 123,6 мм. Различия указанного параметра на мужских и женских черепях были статистически значимыми ($p < 0.05$), на черепях взрослых и черепях детей различия также были статистически значимыми ($p < 0.05$). Сравнительный анализ расовых особенностей параметра назион-порион не показал статистической значимости ($p > 0.05$) (табл.).

male and children's skulls were not significant ($p > 0.05$). A racial comparison of the CC external aperture diameter showed no significant differences ($p > 0.05$).

The diameter of the CC internal aperture varied as well. In male skulls, it ranged from 5.1 to 9.6 mm, in female skulls from 5.8 to 8.5 mm, and in children's skulls from 6.2 to 9.5 mm. For adult skulls of the Mongoloid race, the diameter ranged from 5.1 to 9.3 mm, while in adult Caucasian skulls, it was between 5.6 and 9.4 mm. In adult mixed-race skulls, the diameter ranged from 5.4 to 9.6 mm. There were no statistically significant differences in the CC internal aperture diameter between male and female skulls ($p > 0.05$) or between female and children's skulls ($p > 0.05$). Nonetheless, there were significant differences between male and children's skulls ($p < 0.05$). A racial comparison of the internal aperture diameter also revealed no significant differences ($p > 0.05$), as shown in the table below.

The analysis provides a more accurate understanding of how a person's gender, age, and race influence skull measurements, considering the necessary conditions for statistical methods.

DISCUSSION

We were unable to find any studies in the available literature that provide measurements for the diameters of the CC external and internal apertures, the CC length, or the craniometric N-Po. These measurements could be used to verify age and sex in human skulls from an anatomical perspective. Osawa S et al (2008) describe five segments of the petrous part of the ICA based on analysis of 20 CC specimens, but they do not include any measurements [5]. Tewari S et al (2018) examined only the lengths of the CC in 68 human skulls without considering gender or age [21]. Shaikh VG et al (2014) analyzed the CC external apertures in 235 skulls of both sexes but did not provide data on the number of male and female skulls, stating the absence of sexual dimorphism [22]. Ahmed MM et al (2015) did not study sexual dimorphism when measuring the CC area in 100 skulls [23]. Tuncel Çini N et al (2020) measured the external opening of the CC in 52 temporal bones without determining sex [4]. Naidoo N et al (2017) reported on CC length and diameter measurements in 81 skulls of individuals of both sexes,

Данный анализ позволил более точно интерпретировать влияние пола, возраста и расы на изучаемые параметры черепа, учитывая требования к статистическим методам.

ОБСУЖДЕНИЕ

В доступной информационной среде нами не было обнаружено работ с данными диаметров наружного и внутреннего отверстий и длины ККВК и краниометрического показателя назион-порион для анатомической верификации возраста и пола на черепе человека. Osawa S et al (2008) описывают 5 сегментов каменной части ВСА в 20 ККВК, но не приводят никаких измерений [5]. Tewari S et al (2018) исследовали только длины каротидного канала 68 черепов людей без учёта пола и возраста [21]. Shaikh VG et al (2014) при анализе наружного отверстия ККВК 235 черепов обоего пола не приводят данных о количестве мужских и женских черепов, но высказываются об отсутствии полового диморфизма [22]. Ahmed MM et al (2015) не изучали половой диморфизм при измерении площади каротидного канала 100 черепов [23]. Tuncel Cini N et al (2020) измерили наружное отверстие каротидного канала 52 височных костей без определения пола [4]. Naidoo N et al (2017) сообщают параметры длины и диаметров каротидного канала 81 черепа людей обоего пола, но без анализа полового диморфизма [3]. Представленное нами исследование является, видимо, единственной работой по поиску и анализу представленных данных, полученных с помощью краниометрии.

Анализ 78 черепов из раскопок могильников эпохи Золотой Орды показывает, что диаметр наружного отверстия ККВК и параметр назион-порион являются признаками полового диморфизма черепа человека. Диаметры наружного и внутреннего отверстий ККВК и параметр назион-порион являются дифференциальными признаками взрослых и детских черепов. В то же время, не являются признаками полового диморфизма черепа человека диаметр внутреннего отверстия и длина ККВК. Не является дифференциальным признаком взрослых и детских черепов длина ККВК. Также диаметры наружного и внутреннего отверстий, а также длина ККВК и параметр назион-порион не являются дифференциальными признаками черепов монголоидной и европеоидной рас.

Таблица Результаты многофакторного дисперсионного анализа влияния пола, возраста и расы на параметры черепа

Параметр Parameter	Фактор Demographic features	ANOVA (F)	СКО SD	Регрессионный коэффициент (β) Regression coefficient (β)	p
Диаметр наружного отверстия Diameter of CC external aperture	Пол/Sex	7.84	0.92	0.28	=0.006
	Возраст/Age	14.76	1.15	0.42	=0.004
	Раса/Race	1.32	0.87	0.08	>0.05
Диаметр внутреннего отверстия Diameter of CC internal aperture	Пол/Sex	2.34	0.85	0.12	>0.05
	Возраст/Age	9.87	0.98	0.33	=0.009
	Раса/Race	0.79	0.73	0.06	>0.05
Длина каротидного канала CC length	Пол/Sex	1.01	1.02	0.04	>0.05
	Возраст/Age	1.21	1.10	0.09	>0.05
	Раса/Race	0.67	0.95	0.02	>0.05
Параметр назион-порион N-Po	Пол/Sex	10.65	1.24	0.31	=0.005
	Возраст/Age	17.83	1.38	0.50	=0.003
	Раса/Race	1.08	1.03	0.07	>0.05

but they did not analyze sexual dimorphism [3]. The study we present appears to be the only one that searches for and analyzes data obtained through craniometry.

We analyzed 78 skulls from burial sites dating back to the Golden Horde era, revealing that the diameter of the CC external aperture and the N-Po are indicators of sexual dimorphism in human skulls. The diameters of both the external and internal apertures, as well as the N-Po measurement, can differentiate between adult and child skulls. However, the diameter of the CC internal aperture and the CC length do not serve as indicators of sexual dimorphism, nor do they distinguish between adult and children's skulls. At the same time, the diameter of the internal aperture and the length of the CC are not indicators of sexual dimorphism in the human skull. The length of the CC is also not a differential trait between adult and child skulls. Likewise, the diameters of the external and internal apertures, the length of the CC, and the N-Po are not differential characteristics of Mongoloid and Caucasian skulls.

This study demonstrates, for the first time, the possibility of anatomically verifying human age and sex using CC parameters and the craniometric N-Po. The absence of differences in CC length between adult and child skulls, as well as the diameter of the CC internal aperture in females and children, suggests that the CC forms early in postnatal development. This finding should be considered by pediatricians, otolaryngologists, neurosurgeons, neurologists, and radiologists when diagnosing issues related to the skull base.

Additionally, data on the diameters of the CC apertures in relation to the N-Po assist in identifying sexual dimorphism and differentiating between adult and child skulls, which is essential for both ethnogenesis and forensic applications. Furthermore, this study underscores the importance of traditional craniometric methods.

CONCLUSION

To verify age anatomically using the human skull, it is advisable to measure the diameters of both the external and internal apertures of the CC, as well as the N-Po. For determining

Table Impact of gender, age, and race on skull measurements based on multivariate analysis of variance

Таким образом, в данном исследовании впервые показана анатомическая верификация возраста и пола человека по параметрам ККВК черепа и краниометрическому показателю назион-порион. Следовательно, отсутствие различий длины ККВК взрослых и детских черепов и диаметра внутреннего отверстия ККВК кости женских и детских черепов свидетельствует о сформированности ККВК уже на ранних периодах постнатального онтогенеза человека и должно учитываться в практике педиатра, оториноларинголога, нейрохирурга, невролога, рентгенолога при диагностике в области основания черепа.

Кроме того, данные диаметров отверстий ККВК в связи с параметром назион-порион полезны при определении полового диморфизма и различий между черепами взрослых и детей, что важно и для этногенеза, и для судебно-медицинской практики. Кроме того, полученные сведения, без сомнения, подтверждают актуальность классических краниометрических методик.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для анатомической верификации возраста по черепу человека целесообразно использовать диаметры наружного и внутреннего отверстий ККВК и параметр назион-порион; для анатомической верификации пола по черепу человека целесообразно использовать диаметр наружного отверстия ККВК и параметр назион-порион. Длина ККВК кости уже в детском возрасте может рассматриваться как характеристика индивидуального развития, отражающая степень онтогенетической зрелости, что необходимо учитывать при оценке онтогенеза человека.

sex based on the human skull, it is recommended to focus on the diameter of the external aperture of the CC and the N-Po. Additionally, the length of the CC can be considered a characteristic of individual development during childhood, indicating the degree of ontogenetic maturity, which should be considered when assessing human development.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никитюк ДБ. (ред.) *Международная анатомическая терминология [TA2]. 2-е изд.* Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 488 с.
2. Morales-Roccuzzo D, Sabahi M, Obrzut M, Najera E, Monterroso-Cohen D, Bsat S, et al. A primer to vascular anatomy of the brain: An overview on anterior compartment. *Surg Radiol Anat.* 2024;46(6):829-42. <https://doi.org/10.1007/s00276-024-03359-0>
3. Naidoo N, Lazarus L, Ajayi NO, Satyapal KS. An anatomical investigation of the carotid canal. *Folia Morphol (Warsz).* 2017;76(2):289-94. <https://doi.org/10.5603/FM.a2016.0060>
4. Tuncel Çini N, Babacan S, Ari I. Morphometric features of external opening of the carotid canal and relationship with some neighboring formations on the skull base. *J Craniofac Surg.* 2020;31(4):1146-8. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000006075>
5. Osawa S, Rhoton AL Jr, Tanriover N, Shimizu S, Fujii K. Microsurgical anatomy and surgical exposure of the petrous segment of the internal carotid artery. *Neurosurgery.* 2008;63(4 Suppl 2):210-38; discussion 239. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000327037.75571.10>
6. Melé MV, Puigdel·l·ivol-Sánchez A, Mavar-Haramija M, Juanes-Méndez JA, Román LS, De Notaris M, et al. Review of the main surgical and angiographic-oriented classifications of the course of the internal carotid artery through a novel interactive 3D model. *Neurosurg Rev.* 2020;43(2):473-82. <https://doi.org/10.1007/s10143-018-1012-7>
7. Cevik Y, Onan HB, Erdem H, Kizilkanat ED, Yucel SP, Oguz O. Investigation of the morphometric characteristics of internal carotid artery between sexes and in patients with intracranial aneurysms. *Surg Radiol Anat.* 2024;46(6):859-69. <https://doi.org/10.1007/s00276-024-03351-8>
8. Перепёлкин АИ, Туманова АВ, Перепёлкина АА. Виртуальная краниометрия с использованием программы skull anatomy. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2023;20(4):162-7. <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-4-162-167>

REFERENCES

1. Nikityuk DB (ed). *Mezhdunarodnaya anatomicheskaya terminologiya [TA2]. [International Anatomical Terminology [TA2]. 2nd ed.* Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2024. 488 p.
2. Morales-Roccuzzo D, Sabahi M, Obrzut M, Najera E, Monterroso-Cohen D, Bsat S, et al. A primer to vascular anatomy of the brain: An overview on anterior compartment. *Surg Radiol Anat.* 2024;46(6):829-42. <https://doi.org/10.1007/s00276-024-03359-0>
3. Naidoo N, Lazarus L, Ajayi NO, Satyapal KS. An anatomical investigation of the carotid canal. *Folia Morphol (Warsz).* 2017;76(2):289-94. <https://doi.org/10.5603/FM.a2016.0060>
4. Tuncel Çini N, Babacan S, Ari I. Morphometric features of external opening of the carotid canal and relationship with some neighboring formations on the skull base. *J Craniofac Surg.* 2020;31(4):1146-8. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000006075>
5. Osawa S, Rhoton AL Jr, Tanriover N, Shimizu S, Fujii K. Microsurgical anatomy and surgical exposure of the petrous segment of the internal carotid artery. *Neurosurgery.* 2008;63(4 Suppl 2):210-38; discussion 239. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000327037.75571.10>
6. Melé MV, Puigdel·l·ivol-Sánchez A, Mavar-Haramija M, Juanes-Méndez JA, Román LS, De Notaris M, et al. Review of the main surgical and angiographic-oriented classifications of the course of the internal carotid artery through a novel interactive 3D model. *Neurosurg Rev.* 2020;43(2):473-82. <https://doi.org/10.1007/s10143-018-1012-7>
7. Cevik Y, Onan HB, Erdem H, Kizilkanat ED, Yucel SP, Oguz O. Investigation of the morphometric characteristics of internal carotid artery between sexes and in patients with intracranial aneurysms. *Surg Radiol Anat.* 2024;46(6):859-69. <https://doi.org/10.1007/s00276-024-03351-8>
8. Perepyolkin AI, Tumanova AV, Perepyolkina AA. Virtual craniometry using the skull anatomy program. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2023;20(4):162-7. <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-4-162-167>

9. Cappella A, Bertoglio B, Di Maso M, Mazzarelli D, Affatato L, Stacchiotti A, et al. Sexual dimorphism of cranial morphological traits in an Italian sample: A population-specific logistic regression model for predicting sex. *Biology (Basel)*. 2022;11(8):1202. <https://doi.org/10.3390/biology11081202>
10. da Silva JC, Strazzi-Sahyon HB, Nunes GP, Andreo JC, Spin MD, et al. Cranial anatomical structures with high sexual dimorphism in metric and morphological evaluation: A systematic review. *J Forensic Leg Med*. 2023;99:102592. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2023.102592>
11. Del Bove A, Menéndez L, Manzi G, Moggi-Cecchi J, Lorenzo C, Profico A. Mapping sexual dimorphism signal in the human cranium. *Sci Rep*. 2023;13(1):16847. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-43007-y>
12. Vidya CS, Shamasundar NM. Study of morphometry of carotid canal in skulls of South Indian origin. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(2):AC16-8. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/10497.5590>
13. Relethford JH. Craniometric variation among modern human populations. *Am J Phys Anthropol*. 1994;95(1):53-62. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330950105>
14. Герасимов ММ. Восстановление лица по черепу: (современный и ископаемый человек). Москва, РФ: Изд-во АН СССР; 1955. 585 с.
15. Пашкова ВИ, Резников БД. Судебно-медицинское отождествление личности по костным останкам. Саратов, РФ: Изд-во Саратовского университета; 1978. 320 с.
16. Сперанский ВС. Основы медицинской краниологии. Москва, РФ: Медицина; 1988. 287 с.
17. Томилин ВВ (ред.) Медико-криминалистическая идентификация. Настольная книга судебно-медицинского эксперта. Москва, РФ: Издательская группа НОРМА-ИНФРА; 2000. 465 с.
18. Naidoo N, Lazarus L, Ajayi NO, Satyapal KS. An anatomical investigation of the carotid canal. *Folia Morphol (Warsz)*. 2017;76(2):289-94. <https://doi.org/10.5603/FM.a2016.0060>
19. Reddy SR, Sankar SG, Mandava P, Ganugapanta VR, Gangavarapu S, Doddavarapu S. A cephalometric evaluation of sexual dimorphism of the angle sella-nasion-frankfort horizontal plane in different sagittal classes of malocclusion in South Indian population. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2019;9(2):129-36. https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_436_18
20. Горбунов АВ. Прибор для измерения детских черепов. Рационализаторское предложение. Удостоверение № 1021 от 25.09.1991. Астраханский государственный медицинский институт.
21. Tewari S, Palimar V, Aithal S, Gupta C. Morphometric analysis of the external aperture of the carotid canal in skulls of South Indian origin. *J Morphol Sci*. 2018;35(04):261-5. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676540>
22. Shaikh VG, Kulkarni PR. A study of morphology, morphometry, symmetry and development of external opening of carotid canal with comparison in male, female and foetus. *Int J Anat Res*. 2014;2(4):797-805. <https://doi.org/10.16965/ijar.2014.552>
23. Ahmed MM, Jeelani M, Tarnum A. Anthropometry: A comparative study of right and left sided foramen ovale, jugular foramen and carotid canal. *Int J Sci Stud*. 2015;3(5):88-94. <https://doi.org/10.17354/ijss/2015/353>
9. Cappella A, Bertoglio B, Di Maso M, Mazzarelli D, Affatato L, Stacchiotti A, et al. Sexual dimorphism of cranial morphological traits in an Italian sample: A population-specific logistic regression model for predicting sex. *Biology (Basel)*. 2022;11(8):1202. <https://doi.org/10.3390/biology11081202>
10. da Silva JC, Strazzi-Sahyon HB, Nunes GP, Andreo JC, Spin MD, et al. Cranial anatomical structures with high sexual dimorphism in metric and morphological evaluation: A systematic review. *J Forensic Leg Med*. 2023;99:102592. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2023.102592>
11. Del Bove A, Menéndez L, Manzi G, Moggi-Cecchi J, Lorenzo C, Profico A. Mapping sexual dimorphism signal in the human cranium. *Sci Rep*. 2023;13(1):16847. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-43007-y>
12. Vidya CS, Shamasundar NM. Study of morphometry of carotid canal in skulls of South Indian origin. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(2):AC16-8. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/10497.5590>
13. Relethford JH. Craniometric variation among modern human populations. *Am J Phys Anthropol*. 1994;95(1):53-62. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330950105>
14. Gerasimov MM. Vosstanovlenie litsa po cherepu: (sovremennyy i iskopaemyy chelovek) [Restoration of the face on the skull: (modern and fossil man)]. Moscow, RF: Izd-vo AN SSSR; 1955. 585 p.
15. Pashkova VI, Reznikov BD. Sudebno-meditsinskoye otozhdestvlenie lichnosti po kostnym ostankam [Forensic identification of personality by bone remains]. Saratov, RF: Izd-vo Saratovskogo universiteta; 1978. 320 p.
16. Speranskiy VS. Osnovy meditsinskoy kranilogii [Fundamentals of medical craniology]. Moscow, RF: Meditsina; 1988. 287 p.
17. Tomilin VV (ed.) Mediko-kriminalisticheskaya identifikatsiya. Nastol'naya kniga sudebno-meditsinskogo eksperta. [Medico-forensic identification. Forensic Handbook]. Moscow, RF: Izdatel'skaya gruppa NORMA-INFRA; 2000. 465 p.
18. Naidoo N, Lazarus L, Ajayi NO, Satyapal KS. An anatomical investigation of the carotid canal. *Folia Morphol (Warsz)*. 2017;76(2):289-94. <https://doi.org/10.5603/FM.a2016.0060>
19. Reddy SR, Sankar SG, Mandava P, Ganugapanta VR, Gangavarapu S, Doddavarapu S. A cephalometric evaluation of sexual dimorphism of the angle sella-nasion-frankfort horizontal plane in different sagittal classes of malocclusion in South Indian population. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2019;9(2):129-36. https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_436_18
20. Gorbunov AV. Device for measuring children's skulls. Rationalization proposal. Certificate No. 1021 dated 25.09.1991. Astrakhan State Medical Institute.
21. Tewari S, Palimar V, Aithal S, Gupta C. Morphometric analysis of the external aperture of the carotid canal in skulls of South Indian origin. *J Morphol Sci*. 2018;35(04):261-5. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676540>
22. Shaikh VG, Kulkarni PR. A study of morphology, morphometry, symmetry and development of external opening of carotid canal with comparison in male, female and foetus. *Int J Anat Res*. 2014;2(4):797-805. <https://doi.org/10.16965/ijar.2014.552>
23. Ahmed MM, Jeelani M, Tarnum A. Anthropometry: A comparative study of right and left sided foramen ovale, jugular foramen and carotid canal. *Int J Sci Stud*. 2015;3(5):88-94. <https://doi.org/10.17354/ijss/2015/353>



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Горбунов Алексей Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры морфологии человека, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина; профессор кафедры «Биомедицинская техника», Тамбовский государственный технический университет
Scopus ID: 57197725541
ORCID ID: 0000-0002-6880-0472
SPIN-код: 2407-2777
E-mail: alexey.gorbunov@mail.ru

Паршин Дмитрий Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет
Researcher ID: AAB-9288-2019
Scopus ID: 57207687262
ORCID ID: 0000-0002-1050-7716
SPIN-код: 8248-1975
E-mail: parshin.doc@gmail.com



AUTHORS' INFORMATION

Gorbunov Aleksey Viktorovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Human Morphology, Tambov State University named after G.R. Derzhavin; Professor of the Department of Biomedical Engineering, Tambov State Technical University
Scopus ID: 57197725541
ORCID ID: 0000-0002-6880-0472
SPIN: 2407-2777
E-mail: alexey.gorbunov@mail.ru

Parshin Dmitriy Sergeevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery with a Course of Postgraduate Education, Astrakhan State Medical University
Researcher ID: AAB-9288-2019
Scopus ID: 57207687262
ORCID ID: 0000-0002-1050-7716
SPIN: 8248-1975
E-mail: parshin.doc@gmail.com

Хворова Ангелина Николаевна, аспирант кафедры морфологии человека, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина; врач-нейрохирург, Тамбовская областная клиническая больница им. В.Д. Бабенко
ORCID ID: 0009-0000-3589-5834
E-mail: ange.makon@gmail.com

Калугина Мария Геннадьевна, старший преподаватель кафедры сестринского дела и лабораторной диагностики, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина
ORCID ID: 0000-0002-0764-4269
SPIN-код: 6355-3764
E-mail: kaluginamg@yandex.ru

Лазеев Александр Сергеевич, аспирант кафедры системы автоматизированной поддержки принятия решений, Тамбовский государственный технический университет
ORCID ID: 0009-0000-2971-1277
SPIN-код: 4821-8755
E-mail: aleksandr.lazeev@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:

Паршин Дмитрий Сергеевич

доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет

414000, Российская Федерация, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121
Тел: +7 (965) 4545168
E-mail: parshin.doc@gmail.com

Khvorova Angelina Nikolaevna, Postgraduate Student of the Department of Human Morphology, Tambov State University named after G.R. Derzhavin; Neurosurgeon, Tambov Regional Clinical Hospital named after V.D. Babenko
ORCID ID: 0009-0000-3589-5834
E-mail: ange.makon@gmail.com

Kalugina Maria Gennadyevna, Senior Lecturer, Department of Nursing and Laboratory Diagnostics, Tambov State University named after G.R. Derzhavin
ORCID ID: 0000-0002-0764-4269
SPIN: 6355-3764
E-mail: kaluginamg@yandex.ru

Lazeev Aleksandr Sergeevich, Postgraduate Student of the Department of Automated Decision Support Systems, Tambov State Technical University

ORCID ID: 0009-0000-2971-1277
SPIN: 4821-8755
E-mail: aleksandr.lazeev@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:

Parshin Dmitriy Sergeevich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery with a Course of Postgraduate Education, Astrakhan State Medical University

414000, Russian Federation, Astrakhan, Bakinskaya str., 121
Tel.: +7 (965) 4545168
E-mail: parshin.doc@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГАВ
Сбор материала: ГАВ, ПДС
Статистическая обработка данных: ХАН, КМГ, ЛАС
Анализ полученных данных: ГАВ, ПДС
Подготовка текста: ХАН, КМГ, ЛАС
Редактирование: ГАВ, ПДС
Общая ответственность: ГАВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GAV
Data collection: GAV, PDS
Statistical analysis: KhAN, KMG, LAS
Analysis and interpretation: GAV, PDS
Writing the article: KhAN, KMG, LAS
Critical revision of the article: GAV, PDS
Overall responsibility: GAV

Поступила 23.12.24
Принята в печать 27.11.25

Submitted 23.12.24
Accepted 27.11.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Анестезиология и реаниматология

Intensive Care

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-841-855

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОРМАЛИЗОВАННЫХ ОЦЕНОЧНЫХ СИСТЕМ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ БАКТЕРИАЛЬНОГО И ВИРУСНОГО ГЕНЕЗА

И.А. РУСЛЯКОВА, Э.З. ШАМСУТДИНОВА, Ю.А. МИРОНОВА, И.С. ЧЕРЦОВ, К.И. ШИРОКОВ, Е.Б. АВАЛУЕВА

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для улучшения качества интенсивной терапии и оптимизации распределения ресурсов стационаров большое значение имеет выявление информационных систем, которые могут с высокой точностью оценить прогноз пациентов с тяжёлой внебольничной пневмонией (ТВП).

Цель исследования: сравнить шкалы прогнозирования исходов и стратифицировать группы риска высокой краткосрочной летальности пациентов с ТВП вирусного и бактериального генеза.

Материал и методы: проведён про- и ретроспективный анализ 664 историй болезни пациентов в период с 2013 по 2023 гг. Проспективная оценка прогнозирования исходов осуществлена по следующим шкалам и индексам: SOFA, APACHE II, CCI, CFS, PSI/PORT, SMART-COP, CURB-65, REA-ICU, SCAP, IDSA/ATS, APACHE IV, SAPS II, mNUTRIC. Ретроспективно пациенты оценены по шкале MuLBSTA. Для определения прогностической точности шкал использован ROC-анализ. Статистический анализ выполнен с использованием пакета программ Jamovi.

Результаты: в исследование включены данные историй болезни 664 пациентов, из них 96 (14,5%) пациентов с ТВП бактериального генеза (бТВП) и 568 (85,5%) пациентов с ТВП вирусного генеза (вТВП). Для пациентов с вТВП отличную прогностическую точность продемонстрировали оценочные системы APACHE II, APACHE IV, REA-ICU (AUC-ROC 0,97; 0,96; 0,97) и критерии IDSA/ATS (AUC-ROC 0,96), тогда как для пациентов с бТВП хорошую информативность показали шкалы mNUTRIC, APACHE II (AUC-ROC 0,78; 0,73) и критерии IDSA/ATS (AUC-ROC 0,77). Сравнение в группах выявило увеличение рисков госпитальной летальности у пациентов с вТВП высокого риска по всем используемым шкалам и снижению длительности госпитализации в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ≤ 3 дней с оценкой ≥ 7 баллов по шкале REA-ICU и большим ≥ 1 и малым ≥ 3 критериям IDSA/ATS. Аналогичное сравнение групп пациентов с бТВП не показало различий в сроках пребывания в ОРИТ, а увеличение рисков неблагоприятного исхода зарегистрировано по шкалам REA-ICU с порогом ≥ 7 баллов, SCAP ≥ 10 баллов и большим ≥ 1 и малым ≥ 3 критериям IDSA/ATS.

Заключение: критерии IDSA/ATS продемонстрировали достаточную дискриминационную способность прогнозирования исходов, а также тождественные пороговые значения при стратификации рисков высокой краткосрочной летальности для пациентов с ТВП как вирусного, так и бактериального генеза.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, шкалы, прогноз, летальность, отделение интенсивной терапии, исходы.

Для цитирования: Руслякова ИА, Шамсутдинова ЭЗ, Миронова ЮА, Черцов ИС, Широков КИ, Авалуева ЕБ. Сравнение эффективности формализованных оценочных систем в прогнозировании исходов у пациентов с тяжёлой внебольничной пневмонией бактериального и вирусного генеза. Вестник Авиценны. 2025;27(4):841-55. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-841-855>

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF FORMALIZED SCORING SYSTEMS IN PREDICTING OUTCOMES IN PATIENTS WITH SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA OF BACTERIAL AND VIRAL ETIOLOGY

I.A. RUSLYAKOVA, E.Z. SHAMSUTDINOVA, YU.A. MIRONOVA, I.S. CHERTSOV, K.I. SHIROKOV, E.B. AVALUEVA

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation

To improve the quality of intensive care and optimize hospital resource allocation, it is essential to identify scoring systems that can accurately predict outcomes in patients with severe community-acquired pneumonia (sCAP).

Objective: To compare outcome prediction scales and stratify risk groups high short-term mortality of patients with sCAP of viral and bacterial etiology.

Methods: We conducted a pro- and retrospective analysis of 664 medical records of patients treated between 2013 and 2023. Prospective outcome prediction was performed using the following scores and indices: SOFA, APACHE II, CCI, CFS, PSI/PORT, SMART-COP, CURB-65, REA-ICU, SCAP, IDSA/ATS major/minor criteria, APACHE IV, SAPS II, and mNUTRIC. Retrospectively, patients were assessed using the MuLBSTA score. Predictive accuracy of the scales was evaluated with ROC analysis. Statistical analysis was performed using the Jamovi software package.

Results: Data from 664 patients met inclusion criteria: 96 (14.5%) with bacterial sCAP (b-sCAP) and 568 (85.5%) with viral sCAP (v-sCAP). In v-sCAP, excellent predictive accuracy was demonstrated by APACHE II, APACHE IV, REA-ICU (AUC-ROC 0.97; 0.96; 0.97), and the IDSA/ATS criteria (AUC-ROC 0.96). In b-sCAP, good informativeness was shown by mNUTRIC and APACHE II (AUC-ROC 0.78; 0.73) and by the IDSA/ATS criteria (AUC-ROC 0.77). Within-group comparisons revealed increased risk of in-hospital mortality in high-risk v-sCAP patients across all scales used, and a shorter ICU length of stay ≤ 3 days when REA-ICU was ≥ 7 points and when IDSA/ATS major ≥ 1 and minor ≥ 3 criteria were observed. In b-sCAP, analogous group comparisons did not show differences in ICU length of stay; however, a higher risk of unfavorable outcome was recorded for REA-ICU ≥ 7 , SCAP ≥ 10 , and IDSA/ATS major ≥ 1 plus minor ≥ 3 criteria.

Conclusion: The IDSA/ATS criteria demonstrated sufficient discriminative ability for outcome prediction and similar threshold values for stratifying the risk of short-term mortality in patients with severe sCAP of both viral and bacterial etiology.

Keywords: Community-acquired pneumonia, scoring systems, prognosis, mortality, intensive care unit, outcomes.

For citation: Ruslyakova IA, Shamsutdinova EZ, Mironova YuA, Chertsov IS, Shirokov KI, Avalueva EB. Srovnenie effektivnosti formalizovannykh otsenochnykh sistem v prognozirovanii iskhodov u patsientov s tyazholyoy vnebol'nichnoy pnevmoniyey bakterial'nogo i virusnogo geneza [Comparison of the effectiveness of formalized scoring systems in predicting outcomes in patients with severe community-acquired pneumonia of bacterial and viral etiology]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):841-55. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-841-855>

ВВЕДЕНИЕ

Тяжёлая внебольничная пневмония (ТВП) – это особая форма заболевания, характеризующаяся выраженной острой дыхательной недостаточностью (ОДН), как правило, в сочетании с признаками сепсиса и органной дисфункции [1]. ТВП ассоциирована с высокой заболеваемостью и смертностью и остаётся важнейшей медицинской, социальной и экономической проблемой [2]. Заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) увеличивается с возрастом, так, по данным отчётов, заболеваемость ВП составляла 63,0/10000 человеко-лет у лиц в возрасте 65-79 лет и возрас- тала до 164,3/10000 человеко-лет после 80 лет [3]. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и застойная сердечная не- достаточность являются сопутствующими заболеваниями, связан- ными с самой высокой частотой ВП в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [4]. ВП, требующая госпитализации в ОРИТ, составляет от 9% до 14% всех случаев ВП, госпитализиро- ванных в стационар [5]. Анализ 15-летнего периода показал по- степенный рост заболеваемости ТВП и снижение госпитальной летальности на 18% [6], тем не менее, госпитальная летальность у пациентов с ТВП остаётся высокой и варьирует от 25% до 50% и более [7].

Одним из обоснованных путей улучшения исходов интен- сивной терапии является корректная оценка прогноза при посту- плении пациента в стационар. Существуют некоторые различия между шкалами относительно их первоначального клинического назначения: CURB-65 и PSI были разработаны для прогнозиро- вания летальности [8]. Шкала SOFA предназначена для оценки тяжести органной дисфункции [9], sCAP – для прогнозирования тяжёлого течения пневмонии [9], а критерии IDSA/ATS и шкала REA-ICU – для выявления пациентов, нуждающихся в маршрути- зации в ОРИТ. Оценка по шкале APACHE II продемонстрировала высокую прогностическую эффективность у пациентов с вентиля- тор-ассоциированной пневмонией [10]. APACHE IV была лучше в прогнозировании летальности у пациентов без травматических повреждений, в то время как SOFA лучше предсказывала леталь- ность у пациентов с травматической болезнью [11]. Индексы, оце- нивающие тяжесть сопутствующей патологии, всё чаще применя- ются для прогнозирования госпитальной летальности [12]. Кроме того, с целью оценки тяжести ВП в разных странах используются различные оценочные системы, а прогностическая эффективность шкал отличается у пациентов, получающих интенсивную терапию в отделениях хирургического и терапевтического профиля [13].

На сегодняшний день существует настоятельная потреб- ность в выявлении оценочных систем, которые могут с высокой точностью и чувствительностью спрогнозировать исходы пациен- тов с ТВП.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить шкалы прогнозирования исходов и стратифициро- вать группы риска высокой краткосрочной летальности пациентов с ТВП вирусного и бактериального генеза.

INTRODUCTION

Severe community-acquired pneumonia (sCAP) is a dis- tinct clinical entity characterized by pronounced acute respira- tory failure (ARF), typically accompanied by signs of sepsis and organ dysfunction [1]. sCAP is associated with high morbidity and mortality and remains a significant medical, social, and economic problem [2]. The incidence of community-acquired pneumonia (CAP) increases with age: according to reports, the incidence was 63.0 per 10,000 person-years in individuals aged 65-79 years and rose to 164.3 per 10,000 person-years in those older than 80 years [3]. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and congestive heart failure are comorbidities associat- ed with the highest rates of CAP admissions to intensive care units (ICUs) [4]. CAP requiring ICU hospitalization accounts for 9%-14% of all CAP cases admitted to the hospital [5]. A 15-year analysis showed a gradual increase in sCAP incidence and an 18% reduction in in-hospital mortality [6]; nevertheless, in-hos- pital mortality in sCAP remains high, ranging from 25% to 50% and above [7].

One well-supported approach to improving outcomes in intensive care is accurate prognostic assessment at hospital admission. There are notable differences among scales with re- spect to their original clinical purpose: CURB-65 and PSI were developed to predict mortality [8]; SOFA is intended to quan- tify the severity of organ dysfunction [9]; sCAP predicts severe disease course [9]; and the IDSA/ATS criteria and REA-ICU score aim to identify patients requiring ICU admission. APACHE II has shown high prognostic performance in patients with ventila- tor-associated pneumonia [10]. APACHE IV performed better for predicting mortality in non-trauma patients, whereas SOFA better predicted mortality in trauma populations [11]. Indices assessing comorbidity burden are increasingly used to predict in-hospital mortality [12]. Moreover, different countries employ different scoring systems to determine CAP severity, and the prognostic performance of scores may differ between patients receiving intensive care in surgical versus medical ICUs [13].

At present, there is a pressing need to identify scoring sys- tems that can predict outcomes in sCAP patients with high accu- racy and sensitivity.

PURPOSE OF THE STUDY

To compare outcome prediction scales and stratify risk groups high short-term mortality of patients with sCAP of viral and bacterial etiology.

METHODS

A pro- and retrospective analysis of 664 patients' medi- cal records from the database of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Certificate of Database State Registration No. 2024624611) was performed for the pe-

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён про- и ретроспективный анализ 664 историй болезни пациентов из базы Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024624611) в период с 15.02.2013 по 15.02.2023 гг. Исследование получило одобрение локального этического комитета Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (протокол № 2 от 12.02.2020). В соответствии со ст. 20 N 323-ФЗ от 21.11.2011 (ред. от 28.12.2024) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» согласие на медицинское вмешательство и обработку персональных данных было получено у всех пациентов на этапе госпитализации в стационар. Решение о медицинском вмешательстве и обработке персональных данных без согласия гражданина принималось консилиумом врачей с последующим уведомлением должностных лиц медицинской организации, а также родственников пациента или его законных представителей.

Проспективная оценка прогнозирования исходов осуществлена на момент поступления пациента в ОРИТ терапевтического профиля по следующим шкалам и индексам: SOFA, APACHE II, CCI, CFS, PSI/PORT, SMART-COP, CURB-65, REA-ICU, SCAP, IDSA/ATS, APACHE IV, SAPS II, mNUTRIC. Ретроспективно пациенты оценены по шкале mLBSTA.

Статистический анализ выполнен с использованием пакета программ Jamovi. Характеристики пациентов и сравнение в группах проводились с оценкой соответствия распределений количественных показателей нормальному закону (критерий Колмогорова-Смирнова). Количественные данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$) при подчинении количественных данных закону нормального распределения. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Сравнение групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Манна-Уитни. Для некоторых бинарных показателей приведены отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом. При сравнительном анализе частот использовался критерий χ^2 Пирсона. Статистические различия изучаемых величин признавались значимыми при $p < 0,05$. Для оценки дискриминационной значимости шкал использовался ROC-анализ. Результаты представлены в виде пороговых значений, чувствительности и специфичности и площади под ROC-кривой (AUC – Area Under Curve). Градация качества модели: 0,9-1,0 – отличное; 0,8-0,9 – очень хорошее; 0,7-0,8 – хорошее; 0,6-0,7 – среднее; 0,5-0,6 – неудовлетворительное. Чем выше AUC, тем большую прогностическую (диагностическую) ценность имеет шкала.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование включены данные 664 пациентов, из них 96 (14,5%) пациентов с ТВП бактериального генеза (бТВП) и 568 (85,5%) пациентов с ТВП вирусного генеза (вТВП). Схема исследования представлена на рис.

Пациенты в группах были сопоставимы по возрасту и полу. В сравниваемых группах доминировали больные пожилого и старческого возрастов. У пациентов с бТВП индексы Эликсхаузера и Чарлсона были выше, как и балл по шкале слабости/«хрупкости». Более низкие показатели PaO_2/FiO_2 мм Hg были зарегистрированы в группе с бТВП. Необходимость в вазопрессорной поддерж-

кой с февраля 15, 2013, по февраль 15, 2023. Исследование было одобрено этическим комитетом Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (Протокол № 2 от 12.02.2020). В соответствии со ст. 20 N 323-ФЗ от 21.11.2011 (ред. от 28.12.2024) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», информированное согласие на медицинское вмешательство и обработку персональных данных было получено от всех пациентов на момент госпитализации. Решения о проведении медицинского вмешательства и обработке персональных данных без согласия пациента были приняты медицинским консилиумом с последующим уведомлением должностных лиц медицинской организации, а также родственников пациента или его законных представителей.

Исход был спрогнозирован при поступлении в медицинский профиль ИОИ с использованием следующих шкал и индексов: SOFA, APACHE II, CCI, CFS, PSI/PORT, SMART-COP, CURB-65, REA-ICU, SCAP, IDSA/ATS, APACHE IV, SAPS II, mNUTRIC. Ретроспективно пациенты были оценены по шкале mLBSTA.

Статистический анализ был выполнен с использованием программного пакета Jamovi. Характеристики пациентов и сравнение между группами проводились с оценкой соответствия распределений количественных переменных нормальному закону (критерий Колмогорова-Смирнова). Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) при нормальном распределении; в противном случае, количественные данные описываются медианой (Me) и нижними и верхними квартилями [Q1; Q3]. Сравнение групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, проводилось с использованием критерия Манна-Уитни. Для некоторых бинарных переменных, отношения шансов (OR) с 95% доверительными интервалами были представлены. Категорические сравнения проводились с использованием критерия χ^2 Пирсона. Статистические различия считались значимыми при $p < 0,05$. Дискриминационная способность шкал была оценена с помощью ROC-анализа. Результаты представлены в виде пороговых значений, чувствительности, специфичности и площади под ROC-кривой (AUC, Area Under the Curve). Оценка качества модели: 0,9-1,0, отличное; 0,8-0,9, очень хорошее; 0,7-0,8, хорошее; 0,6-0,7, среднее; 0,5-0,6, неудовлетворительное. Чем выше AUC, тем большую прогностическую (диагностическую) ценность имеет шкала.

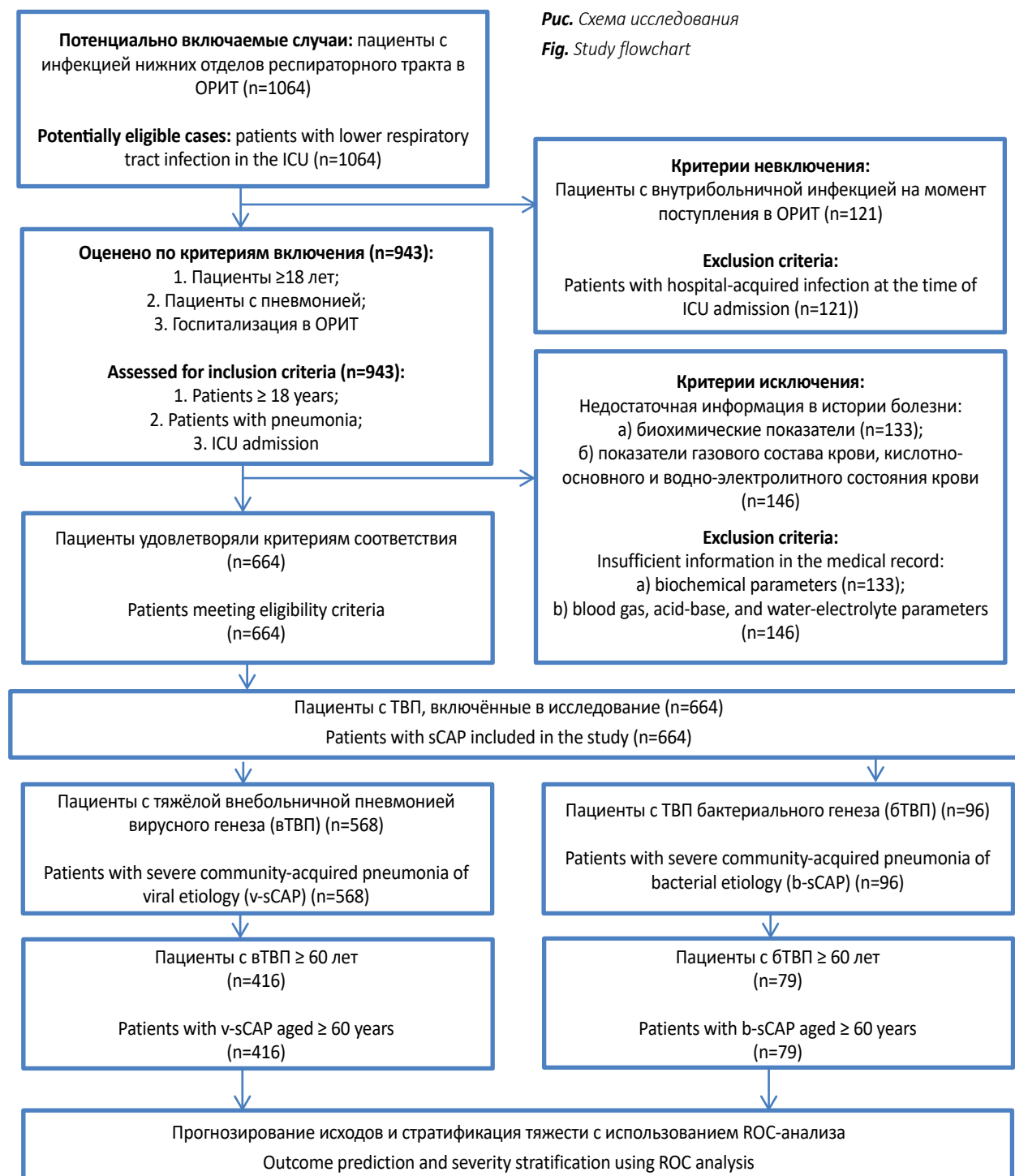
RESULTS AND DISCUSSION

Данные 664 пациентов были включены, из которых 96 (14,5%) имели бактериальную sCAP (b-sCAP) и 568 (85,5%) – вирусную sCAP (v-sCAP). Схема исследования представлена на рис.

Группы были сопоставимы по возрасту и полу. В обеих группах преобладали пожилые пациенты. У пациентов с b-sCAP, индексы Эликсхаузера и Чарлсона были выше, как и балл по шкале слабости/«хрупкости». Более низкие показатели PaO_2/FiO_2 (мм Hg) были зарегистрированы в группе b-sCAP. Необходимость в вазопрессорной гемодинамической поддержке также была выше у пациентов с b-sCAP. В группе b-sCAP, хроническое заболевание почек было диагностировано чаще, как и необходимость в заместительной терапии. Сравнение демографических, клинических и организационных переменных представлено в таблице 1.

ROC analysis

При сравнении тяжести заболевания по клиническим рекомендациям с тяжестью, определенной с помощью различных пороговых значений в различных прогностических системах в ROC-анализе, были получены следующие результаты (таблица 2).



ке гемодинамики также была выше у пациентов с бТВП. В группе пациентов с бТВП хроническая болезнь почек диагностировалась чаще, как и потребность в проведении заместительной почечной терапии. Сравнение демографических, клинических и организационных показателей пациентов представлено в табл. 1.

При анализе ROC-кривой, когда тяжесть заболевания, согласно клиническим рекомендациям, сравнивалась с тяжестью заболевания, определённой с помощью различных пороговых значений для разных систем прогностической оценки, был получен следующий результат (табл. 2).

In the present study, excellent predictive accuracy was demonstrated for APACHE II, APACHE IV, REA-ICU, and the IDSA/ATS criteria in patients with v-sCAP. The grading of model quality for mortality-prediction scales in patients with v-sCAP aged ≥ 60 years remained unchanged. Notably, in the ≥ 60 group, the threshold values increased for APACHE II, APACHE IV, SAPS II, and CFS, while the SMART-COP threshold decreased by 1 point.

In our cohort with v-sCAP, APACHE II showed excellent predictive accuracy at a threshold of 20 points (AUC 0.973), whereas SOFA showed good accuracy (AUC 0.754) at a threshold of 6

Таблица 1 Сравнение пациентов в исследуемых группах (n=664)

Table 1 Comparison of patients in the study groups (n=664)

	вТВП v-sCAP	бТВП b-sCAP	p
Всего, % (n)/Overall, % (n)	85.5 (568)	14.5 (96)	
Демографические показатели/Demographics			
Возраст, лет, M±SD/Age, years, M±SD	67.1±14.0	70.1±14.0	>0.05
Пожилой, % (n)/Older, % (n)	40.8 (232)	40.6 (39)	>0.05
Старческий, % (n)/Elderly, % (n)	30.5 (173)	38.5 (37)	>0.05
Средний, % (n)/Middle-aged, % (n)	19.4 (110)	12.5 (12)	>0.05
Молодой, % (n)/Young, % (n)	7.4 (42)	5.2 (5)	>0.05
Долгожители, % (n)/Long-livers, % (n)	1.9 (11)	3.1 (3)	>0.05
Женщины, n (%) /Women, n (%)	46.6 (265)	59.4 (57)	=0.038
ИМТ кг/м ² , Me [Q1; Q3]/BMI kg/m ² , Me [Q1; Q3]	27.8 [8; 16]	25.4 [8; 56]	=0.002
Сопутствующая патология/Comorbidities, % (n)			
ГБ и ИБС/АН and CAD	72.4 (411)	83.3 (80)	=0.024
ХБП/CKD	16.7 (95)	45.8 (44)	<0.001
ХГД/CHD	1.2 (7)	5.2 (5)	=0.007
Цирроз печени /Liver cirrhosis	4.2 (24)	10.4 (10)	=0.011
Онкологические заболевания/Malignancy	10.2 (58)	17.7 (17)	=0.032
ХОБЛ/COPD	4.4 (25)	13.5 (13)	<0.001
Сахарный диабет/Diabetes mellitus	22.5 (128)	42.7 (41)	<0.001
Оценочные системы, баллы/Scoring systems, points, Me [Q1; Q3]			
CCI	3 [2; 6]	7 [6; 8]	<0.001
CFS	2 [0; 5]	6 [0; 7]	<0.001
PSI/PORT	136 [120.5; 150.5]	132 [114.2; 156.0]	>0.05
CURB-65	3 [2; 3]	3 [2; 3]	>0.05
SCAP	11 [11; 18]	12 [8.5; 18]	>0.05
IDSA/ATS: Minor criteria	2 [2; 4]	2 [1; 3]	<0.001
IDSA/ATS: Major criteria	0 [0; 1]	1 [0; 1]	=0.013
SMART-COP	4 [3; 4]	5 [3; 7]	<0.001
REA-ICU	5 [2; 12]	10 [7; 12]	<0.001
mNUTRIC	4 [3; 6]	6 [5; 7]	<0.0001
SOFA	5 [4; 7]	4 [2; 6]	>0.05
APACHE II	14 [5; 25]	20 [16; 25]	<0.001
APACHE IV	69 [48; 124]	99 [65; 126]	<0.001
SAPS II	32 [26; 37]	37.5 [29; 45.2]	<0.001
Органная поддержка/Organ support			
Респираторная поддержка, % (n)/Any respiratory support, % (n)	99.8 (567)	83.3 (80)	<0.001
ВПО, % (n)/HFOT, % (n)	72.0 (409)	14.6 (14)	<0.001
НИВЛ, % (n)/NIV, % (n)	75.2 (427)	14.6 (14)	<0.001
ИВЛ >24 часов, % (n)/IMV >24 hours, % (n)	43.7 (248)	41.7 (40)	>0.05
PaO ₂ /FiO ₂ мм Hg у пациентов с НИВЛ/ИВЛ, Me [Q1; Q3] PaO ₂ /FiO ₂ , mm Hg (in NIV/IMV patients), Me [Q1; Q3]	156 [145-180]	116 [98-160.5]	<0.001
Вазопрессорная поддержка (норадреналин в дозе >0,5 мкг/кг/мин), % (n) Vasopressor support (norepinephrine >0.5 µg/kg/min), % (n)	22.7 (129)	57.3 (55)	<0.001
ОПП с заместительной почечной терапией, % (n) AKI with renal replacement therapy, % (n)	10.2 (58)	38.7 (36)	<0.001
Сроки госпитализации и исходы/Hospitalization and outcomes			
Сутки от госпитализации до ОРИТ, дни, Me [Q1-Q3] Days from hospital admission to ICU, Me [Q1; Q3]	2 [1; 6]	1 [0; 1]	<0.001
Длительность госпитализации в ОРИТ, дни, Me [Q1; Q3] ICU length of stay, days, Me [Q1; Q3]	5 [3; 9]	7 [4; 13.75]	=0.001
Длительность госпитализации в стационаре, дни, Me [Q1; Q3] Hospital length of stay, days, Me [Q1; Q3]	17 [11; 25]	12.5 [6; 19.75]	=0.002
Частота повторных переводов в ОРИТ, % (n)/Readmission to ICU, % (n)	9.0 (51)	10.4 (10)	>0.05
Неблагоприятный исход, % (n) /Unfavorable outcome, % (n)	41.5 (236)	60.4 (58)	=0.001

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХБП – хроническая болезнь почек; ХГД – хронический гемодиализ; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких; ВПО – высокопоточная оксигенотерапия; НИВЛ – неинвазивная вентиляция лёгких; ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких; APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; APACHE IV – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV; SAPS II – new Simplified Acute Physiology Score II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; SMART-COP – systolic blood pressure, multilobar infiltration, albumin, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation, pH; PSI/PORT – Pneumonia Severity Index – Pneumonia Patient Outcomes Research Team; REA-ICU – Risk of Early Admission to the ICU; CURB-65 – confusion, uremia, respiratory rate, blood pressure, age ≥65 years score; IDSA/ATS – American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia; mNUTRIC – modified Nutrition Risk in Critically Ill; SCAP – Severe Community-Acquired Pneumonia score; NEWS 2 – National Early Warning Score; CCI – Charlson Comorbidity Index; CFS – The Clinical Frailty Scale

Notes: BMI – body mass index; AH – arterial hypertension; CAD – coronary artery disease; CKD – chronic kidney disease; CHD – chronic hemodialysis; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; HFOT – high-flow oxygen therapy; NIV – non-invasive ventilation; IMV – invasive mechanical ventilation; APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; APACHE IV – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV; SAPS II – Simplified Acute Physiology Score II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; SMART-COP – systolic blood pressure, multilobar infiltration, albumin, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation, pH; PSI/PORT – Pneumonia Severity Index – Pneumonia Patient Outcomes Research Team; REA-ICU – Risk of Early Admission to the ICU; CURB-65 – confusion, uremia, respiratory rate, blood pressure, age ≥65 years score; IDSA/ATS – American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia; mNUTRIC – modified Nutrition Risk in Critically Ill; SCAP – Severe Community-Acquired Pneumonia score; NEWS 2 – National Early Warning Score; CCI – Charlson Comorbidity Index; CFS – The Clinical Frailty Scale

В текущем исследовании отличную прогностическую точность продемонстрировали оценочные системы APACHE II, APACHE IV, REA-ICU, а также критерии IDSA/ATS для пациентов с вТВП. Градация качества модели для шкал прогнозирования летальности у пациентов с вТВП ≥60 лет осталась на прежнем уровне. Обращает на себя внимание увеличение порогового значения шкал APACHE II, APACHE IV, SAPS II, CFS и снижение на 1 балл для шкалы SMART-COP у пациентов с вТВП ≥60 лет.

В нашей работе у пациентов с вТВП прогностическая точность шкалы APACHE II с пороговым значением в 20 баллов была отличной (AUC-ROC 0,973), а шкалы SOFA – хорошей (AUC-ROC

points – unlike the study by Gülsoy KY et al, which reported a cut-off of 17.5 points for APACHE II (AUC 0.675) and 7.5 points for SOFA (AUC 0.863) [14].

Anurag A et al evaluated 14-day mortality using SCAP >10, PSI/PORT >130, and CURB-65 scores of 3-5, demonstrating excellent model informativeness [15]. In our study, only SCAP with a cutoff of 16 points showed very good informativeness, whereas CURB-65 with a threshold of 3 points showed good informativeness and PSI/PORT at 144 points demonstrated fair model performance. Wang X et al reported excellent model quality for CURB-65 at 3-5 points and for PSI/PORT with a threshold >130 [16], in

Таблица 2 Сравнение прогностической ценности шкал в определении госпитальной летальности у пациентов с вТВП (n=568)

Table 2 Comparison of the predictive value of scoring systems for in-hospital mortality in patients with v-sCAP (n=568)

Шкалы Scale	Пороги Threshold	AUC-ROC [95% ДИ] AUC-ROC [95% CI]	Se/Sp, %	p	Пороги Threshold	AUC-ROC [95% ДИ] AUC-ROC [95% CI]	Se/Sp, %	p
Все пациенты с вТВП All patients with v-sCAP					Пациенты с вТВП в возрасте ≥60 лет Patients with v-sCAP aged ≥60 years			
APACHE II	20.0	0.973 [0.958; 0.988]	96.6/93.4	<0.001	21.0	0.973 [0.955; 0.990]	95.05/95.33	<0.001
REA-ICU	10.0	0.971 [0.957; 0.985]	95.3/95.3	<0.001	10.0	0.969 [0.952; 0.987]	95.54/92.52	<0.001
IDSA/ATS: Major criteria	1.0	0.960 [0.942; 0.977]	99.58/91.57	<0.001	1.0	0.953 [0.930; 0.957]	99.50/90.19	<0.001
IDSA/ATS: Minor criteria	3.0	0.940 [0.920; 0.960]	96.19/83.69	<0.001	3.0	0.940 [0.916; 0.963]	97.03/82.63	<0.001
APACHE IV	88.0	0.967 [0.949; 0.985]	93.6/93.7	<0.001	95.0	0.976 [0.960; 0.992]	92.08/96.26	<0.001
SCAP	16.0	0.808 [0.772; 0.844]	67.4/78.9	<0.001	16.0	0.810 [0.769; 0.851]	69.80/74.77	<0.001
CURB-65	3.0	0.735 [0.694; 0.776]	72.03/63.55	<0.001	3.0	0.710 [0.660; 0.759]	79.70/51.40	<0.001
SOFA	6.0	0.754 [0.713; 0.795]	68.09/69.70	<0.001	6.0	0.727 [0.678; 0.775]	67.16/66.20	<0.001
SAPS II	29.0	0.732 [0.692; 0.773]	82.63/53.92	<0.001	31.0	0.683 [0.632; 0.733]	85.15/39.72	<0.001
NEWS2	9.0	0.704 [0.660; 0.748]	71.61/57.53	<0.001	9.0	0.720 [0.671; 0.769]	71.78/61.68	<0.001
mNUTRIC	5.0	0.764 [0.725; 0.803]	66.10/71.08	<0.001	5.0	0.714 [0.665; 0.764]	65.84/65.42	<0.001
PSI/PORT	144.0	0.634 [0.589; 0.680]	53.62/66.57	<0.001	144.0	0.589 [0.534; 0.644]	54.73/61.21	=0.001
SMART-COP	5.0	0.702 [0.658; 0.746]	38.56/93.37	<0.001	4.0	0.690 [0.639; 0.740]	78.22/34.58	=0.004
MuLBSTA	13.0	0.627 [0.581; 0.673]	55.51/66.57	<0.001	13.0	0.559 [0.504; 0.614]	63.37/48.60	=0.014
CFS	4.0	0.684 [0.639; 0.730]	53.81/73.03	<0.001	5.0	0.665 [0.613; 0.717]	49.50/78.50	<0.001
CCI	3.0	0.743 [0.703; 0.784]	84.32/51.51	<0.001	3.0	0.684 [0.634; 0.735]	86.14/41.12	<0.001

Примечания: AUC-ROC – площадь под кривой; Se – чувствительность, Sp – специфичность; APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE IV – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV; SAPS II – new Simplified Acute Physiology Score II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; SMART-COP – systolic blood pressure, multilobar infiltration, albumin, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation, pH; PSI/PORT – Pneumonia Severity Index/Pneumonia Patient Outcomes Research Team; REA-ICU – Risk of Early Admission to the ICU; CURB-65 – confusion, uremia, respiratory rate, blood pressure, age ≥65 years score; IDSA/ATS – American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia; mNUTRIC – modified Nutrition Risk in Critically Ill; SCAP – Severe Community-Acquired Pneumonia score; NEWS 2 – National Early Warning Score; CCI – Charlson Comorbidity Index; CFS – The Clinical Frailty Scale

Notes: AUC-ROC – area under the ROC curve; Se – sensitivity; Sp – specificity; APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE IV – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV; SAPS II – new Simplified Acute Physiology Score II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; SMART-COP – systolic blood pressure, multilobar infiltration, albumin, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation, pH; PSI/PORT – Pneumonia Severity Index/Pneumonia Patient Outcomes Research Team; REA-ICU – Risk of Early Admission to the ICU; CURB-65 – confusion, uremia, respiratory rate, blood pressure, age ≥65 years score; IDSA/ATS – American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia; mNUTRIC – modified Nutrition Risk in Critically Ill; SCAP – Severe Community-Acquired Pneumonia score; NEWS 2 – National Early Warning Score; CCI – Charlson Comorbidity Index; CFS – The Clinical Frailty Scale

0,754) с порогом в 6 баллов в отличие от работы Gülsoy KY et al с точкой отсечения 17,5 баллов по шкале APACHE II (AUC-ROC 0,675) и с порогом в 7,5 баллов по шкале SOFA (AUC-ROC 0,863) [14].

Anurag A et al исследовали прогноз 14-дневной летальности с использованием шкал SCAP >10, PSI/PORT >130, CURB-65 от 3 до 5 баллов и продемонстрировали отличную информативность моделей [15]. В текущем исследовании только шкала SCAP с точкой отсечения 16 баллов показала очень хорошую информативность, тогда как CURB-65 с порогом 3 балла – хорошую информативность, а PSI/PORT со значением 144 балла продемонстрировала среднюю информативность модели. Wang X et al показали отличное качество модели прогнозирования для CURB-65 с значением от 3 до 5 баллов и PSI/PORT с порогом >130 баллов [16], в отличие от исследования Elmoheen A et al, в котором шкала CURB-65 показала хорошую информативность [17]. В нашем исследовании дискриминационные характеристики шкалы PSI/PORT с порогом 144 балла значительно ниже, тогда как CURB-65 с порогом 3 балла не различалась в сравнении с исследованием Elmoheen A et al [17].

В исследовании Guo L et al 12 баллов по шкале MuLBSTA использовались в качестве порогового значения для стратификации риска летального исхода. Эта модель показала лучшую дискриминантную способность (AUC-ROC 0,773), чем CURB-65 (AUC-ROC 0,717) [18]. В нашей работе порог для шкалы MuLBSTA составил 13,0 баллов, при этом дискриминационная мощность шкалы была ниже (AUC-ROC 0,627), чем в работе Guo L et al (AUC-ROC 0,773) и исследовании Gülsoy KY et al с пороговым значением 12,5 баллов (AUC-ROC 0,843) [14].

Hu H et al продемонстрировали очень хорошее качество модели прогнозирования исходов при использовании шкал раннего предупреждения (шкал EWS, NEWS, NEWS2, HEWS, MEWS), в частности для шкалы NEWS2 с пороговым значением 10 баллов в группе пациентов ≥65 лет с пороговым значением 9 баллов (AUC-ROC 0,829) [19]. В текущем исследовании мы получили хорошее качество модели прогнозирования (AUC-ROC 0,704) для шкалы NEWS2

contrast to Elmoheen A et al, where CURB-65 showed good informativeness [17]. In our study, the discriminative characteristics of PSI/PORT at 144 points were substantially lower, whereas CURB-65 at 3 points did not differ from Elmoheen A et al [17].

In the study by Guo L et al, a MuLBSTA score of 12 points was used as the cutoff for risk stratification of fatal outcome; this model had better discriminative ability (AUC 0.773) than CURB-65 (AUC 0.717) [18]. In our study, the MuLBSTA threshold was 13.0 points, and its discriminative power was lower (AUC 0.627) compared to Guo L et al (AUC 0.773) and Gülsoy KY et al, who reported a 12.5-point cutoff (AUC 0.843) [14].

Hu H et al demonstrated very good model quality for early warning scores (EWS, NEWS, NEWS2, HEWS, MEWS). Specifically, for NEWS2, a cutoff of 10 points in the ≥65-year group and 9 points overall yielded an AUC of 0.829 [19]. In our study, NEWS2 with a cutoff of 9 points showed good predictive performance (AUC 0.704). The discriminative power of the CCI at a 3-point threshold was similar to Jachymek M et al, whereas the performance of the CFS at a 4-point cutoff differed [20].

The predictive accuracy of the scales for estimating the risk of death in patients with v-sCAP, according to the literature, is summarized in Table 3.

When predicting the risk of in-hospital mortality in patients with b-sCAP, good informativeness was demonstrated by the mNUTRIC, APACHE II, REA-ICU, APACHE IV, and SCAP scales, as well as by the IDSA/ATS criteria. The grading of model quality for patients aged ≥60 years did not change, whereas the threshold values increased for REA-ICU and mNUTRIC (Table 4).

In our study, model quality in patients with b-sCAP was unsatisfactory for SOFA at a threshold of 5 points, SMART-COP at 3 points, PSI/PORT at 156 points, and CURB-65 at 3 points. In contrast, it was suitable for the IDSA/ATS minor and major criteria and for SCAP at a threshold of 10 points. In contrast to our

Таблица 3 Прогностическая точность шкал в оценке риска летального исхода, по данным литературных источников, у пациентов с вТВП

Шкалы Scale	Наши данные AUC-ROC Our data AUC-ROC	30-ДЛ/30-DM Elmoheen A et al [17]	ВГЛ/ИHM Wang X et al [16]	30-ДЛ/30-DM Guo L et al [18]	ВГЛ/ИHM Hu H et al [19]	14-ДЛ/14-DM Anurag A et al [15]	28-ДЛ/28-DM Gülsoy KY et al [14]	30-ДЛ/30-DM Jachymek M et al [20]
CURB-65	0.735	0.78	0.925	0.717		0.950		
PSI/PORT	0.634	0.83	0.901			0.953		
MuLBSTA	0.627			0.773			0.843	
NEWS2	0.704				0.809			
SCAP	0.808					0.963		
APACHE II	0.973						0.675	
SOFA	0.754						0.863	
CCI	0.760							0.783
CFS	0.684							0.844

Примечания: 30-ДЛ – 30-дневная летальность; 14-ДЛ – 14-дневная летальность; 28-ДЛ – 28-дневная летальность; ВГЛ – внутригоспитальная летальность; APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; PSI/PORT – Pneumonia Severity Index – Pneumonia Patient Outcomes Research Team; CURB-65 – confusion, uremia, respiratory rate, blood pressure, age ≥65 years score; SCAP – Severe Community-Acquired Pneumonia score; NEWS 2 – National Early Warning Score; CCI – Charlson Comorbidity Index; CFS – The Clinical Frailty Scale

Notes: 30-DM – 30-day mortality; 14-DM – 14-day mortality; 28-DM – 28-day mortality; IHM – in-hospital mortality; APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; PSI/PORT – Pneumonia Severity Index – Pneumonia Patient Outcomes Research Team; CURB-65 – confusion, uremia, respiratory rate, blood pressure, age ≥65 years score; SCAP – Severe Community-Acquired Pneumonia score; NEWS 2 – National Early Warning Score; CCI – Charlson Comorbidity Index; CFS – The Clinical Frailty Scale

Table 3 Predictive accuracy of scoring systems for assessing the risk of death, according to the literature, in patients with v-sCAP

с точкой отсечения 9 баллов. Дискриминационная мощность индекса CCI с порогом 3 балла была аналогичной исследованию Jachymek M et al, в отличие от мощности шкалы CFS с точкой отсечения 4 балла [20].

Прогностическая точность шкал в оценке риска летального исхода, по данным литературных источников, у пациентов с вТБП представлена в табл. 3.

При прогнозировании рисков госпитальной летальности у пациентов с бТБП хорошую информативность продемонстрировали шкалы mNUTRIC, APACHE II, REA-ICU, APACHE IV, SCAP и критерии IDSA/ATS. Градация качества модели для пациентов ≥60 лет не изменилась, тогда как пороговые значения для шкал REA-ICU и mNUTRIC увеличились (табл. 4).

В нашем исследовании градация качества модели у пациентов с бТБП для шкал SOFA с порогом 5 баллов, SMART-COP – 3 балла, PSI/PORT – 156 баллов, CURB-65 – 3 балла была неудовлетворительной, тогда как для малых и больших критериев IDSA/ATS и шкалы SCAP с порогом 10 баллов – хорошей. В отличие от результатов нашей работы, в исследовании Liu JL et al среднее и хорошее качество модели прогнозирования 30-дневной летальности было получено для шкал PSI/PORT >130 баллов (AUC-ROC 0,748), CURB-65 ≥3 баллов (AUC-ROC 0,663), SMART-COP ≥3 (AUC-ROC 0,717) [21]. В исследовании Zhang X et al прогностическая ценность шкалы PSI/PORT была выше, чем у CURB-65, среди пациентов возрастной

results, Liu JL et al reported fair to good model performance for 30-day mortality with PSI/PORT >130 points (AUC 0.748), CURB-65 ≥3 points (AUC 0.663), and SMART-COP ≥3 (AUC 0.717) [21]. Zhang X et al found that the predictive value of PSI/PORT exceeded that of CURB-65 among patients aged 65-84 years with CAP [22]. Good to very good model quality was obtained in patients with b-sCAP for PSI/PORT, with a threshold of ≥3 points, CURB-65 with a cutoff ≥2 points, and CCI with a threshold ≥3 points, in the study by Bahlis LF et al [12]. Ahnert P et al showed excellent performance for SOFA >10 points (AUC 0.948) and for the IDSA/ATS criteria (AUC 0.916), very good performance for SCAP and SMART-COP, and good performance for CURB-65 [9]. In the study by Ilg A et al, a CURB-65 threshold ≥2 showed good discriminative power (AUC 0.77) [23].

Zhang X et al reported that SOFA at a cutoff of 7 points had unsatisfactory model quality – consistent with the present study – whereas CURB-65 at a threshold of 2 points had fair performance [24]. Hwang SY et al [13] and Spasovska K et al [25] demonstrated good model quality for SOFA and SAPS II in patients with b-sCAP, which differs from our findings for SOFA and SAPS II. In the work of Kądziołka I. et al, APACHE II and SAPS II showed good performance for predicting mortality, whereas SOFA had unsatisfactory accuracy – partially aligning with our

Таблица 4 Сравнение прогностической ценности шкал в определении госпитальной летальности у пациентов с бТБП (n=96)

Шкалы Scale	Пороги Threshold	AUC-ROC [95% ДИ] AUC-ROC [95% CI]	Se/Sp, %	p	Пороги Threshold	AUC-ROC [95% ДИ] AUC-ROC [95% CI]	Se/Sp, %	p
Все пациенты с бТБП All patients with b-sCAP					Пациенты пожилого возраста ≥60 лет Patients with b-sCAP aged ≥60 years			
mNUTRIC	5.0	0.782 [0.689; 0.874]	93.10/36.84	<0.001	6.0	0.797 [0.697; 0.898]	83.67/53.33	=0.001
IDSA/ATS: Minor criteria	3.0	0.776 [0.682; 0.870]	81.03/57.89	<0.001	2.0	0.783 [0.678; 0.887]	81.63/60.00	<0.001
IDSA/ATS: Major criteria	1.0	0.748 [0.651; 0.844]	79.31/57.89	<0.001	1.0	0.755 [0.649; 0.861]	79.59/60.00	<0.001
APACHE II	19.0	0.733 [0.626; 0.839]	70.7/64.9	=0.001	19.0	0.724 [0.609; 0.804]	73.47/63.33	=0.001
REA-ICU	7.0	0.716 [0.605; 0.827]	91.4/47.4	<0.001	9.0	0.705 [0.581; 0.828]	75.51/63.33	=0.001
APACHE IV	95.0	0.737 [0.633; 0.842]	77.6/63.2	<0.001	95.0	0.702 [0.579; 0.825]	75.51/60.00	=0.002
SCAP	10.0	0.715 [0.607; 0.823]	81.0/54.0	<0.001	10.0	0.705 [0.584; 0.826]	79.59/51.72	=0.004
SMART-COP	3.0	0.592 [0.469; 0.714]	86.21/35.14	=0.015	3.0	0.603 [0.466; 0.740]	85.71/37.93	=0.017
CURB-65	3.0	0.592 [0.476; 0.709]	56.90/55.26	>0.05	3.0	0.645 [0.517; 0.773]	65.31/60.00	=0.028
SOFA	5.0	0.577 [0.455; 0.699]	70.69/45.95	>0.05	4.0	0.597 [0.464; 0.730]	75.51/37.93	>0.05
PSI/PORT	156.0	0.532 [0.416; 0.647]	34.48/81.58	>0.05	156.0	0.559 [0.431; 0.687]	38.78/76.67	>0.05
SAPS II	33.0	0.584 [0.461; 0.706]	79.31/44.74	=0.012	33.0	0.595 [0.455; 0.734]	83.67/46.67	=0.004
CFS	7.0	0.583 [0.432; 0.734]	41.18/72.73	>0.05	7.0	0.601 [0.428; 0.774]	53.85/62.50	>0.05
CCI	9.0	0.502 [0.383; 0.620]	24.14/78.38	>0.05	9.0	0.502 [0.369; 0.635]	28.57/72.41	>0.05

Примечания: Se – чувствительность; Sp – специфичность; APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; APACHE IV – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV; SAPS II – new Simplified Acute Physiology Score II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; SMART-COP – systolic blood pressure, multilobar infiltration, albumin, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation, pH; PSI/PORT – Pneumonia Severity Index – Pneumonia Patient Outcomes Research Team; REA-ICU – Risk of Early Admission to the ICU; CURB-65 – confusion, uremia, respiratory rate, blood pressure, age ≥65 years score; IDSA/ATS – American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia; mNUTRIC – modified Nutrition Risk in Critically Ill; SCAP – Severe Community-Acquired Pneumonia score; NEWS 2 – National Early Warning Score; CCI – Charlson Comorbidity Index; CFS – The Clinical Frailty Scale

Notes: Se – sensitivity; Sp – specificity; APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; APACHE IV – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV; SAPS II – new Simplified Acute Physiology Score II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; SMART-COP – systolic blood pressure, multilobar infiltration, albumin, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation, pH; PSI/PORT – Pneumonia Severity Index – Pneumonia Patient Outcomes Research Team; REA-ICU – Risk of Early Admission to the ICU; CURB-65 – confusion, uremia, respiratory rate, blood pressure, age ≥65 years score; IDSA/ATS – American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia; mNUTRIC – modified Nutrition Risk in Critically Ill; SCAP – Severe Community-Acquired Pneumonia score; NEWS 2 – National Early Warning Score; CCI – Charlson Comorbidity Index; CFS – The Clinical Frailty Scale

группы 65-84 года с ВП [22]. Хорошее и очень хорошее качество модели прогнозирования исходов было получено у пациентов с БТВП для шкал PSI/PORT с порогом ≥ 3 баллов, CURB-65 с точкой отсечения ≥ 2 баллов, CCI с пороговым значением ≥ 3 баллов в исследовании Bahlis LF et al [12]. Исследование Ahnert P et al показало отличное качество модели для шкалы SOFA с оценкой >10 баллов (AUC-ROC 0,948) и критериев IDSA/ATS (AUC-ROC 0,916), очень хорошее – для SCAP и SMART-COP, хорошее – для CURB-65 [9]. В работе Ilg A et al пороговое значение ≥ 2 по шкале CURB-65 обладало хорошей дискриминационной мощностью (AUC-ROC 0,77) [23].

В работе Zhang X et al выявлено, что градация качества модели для шкалы SOFA с точкой отсечения, равной 7 баллам, была неудовлетворительной, аналогично текущему исследованию, тогда как для CURB-65 с порогом в 2 балла была средней [24]. Hwang SY et al [13] и Spasovska K et al [25] показали хорошее качество модели шкал SOFA и SAPS II у пациентов с БТВП, в отличие от полученных результатов текущего исследования для шкал SOFA и SAPS II. В работе Kądziołka I et al APACHE II и SAPS II показали хорошее качество модели прогнозирования летальности, тогда как прогностическая точность SOFA с порогом была неудовлетворительной, что частично совпадает с результатами нашего исследования: так шкала APACHE II демонстрирует хорошую информативность модели, а SOFA – неудовлетворительную [26].

Сопоставление полученных данных с результатом исследования de Vries MC et al подтверждают хорошую информативность модели в оценке рисков госпитальной летальности шкалы mNUTRIC с порогом >4 [27] и очень хорошую – с пороговым значением ≥ 5 баллов в исследовании Gulsoy KY et al [28], что совпадает с полученными нами результатами.

В табл. 5 приведены результаты проведённых исследований.

Анализ пациентов с БТВП группы высокого риска выявил снижение длительности госпитализации в ОПИТ ≤ 3 дней при оценке ≥ 7 баллов по шкале REA-ICU и большим ≥ 1 и малым критериям ≥ 3 по IDSA/ATS. Тогда как для пациентов с БТВП при сравнении групп риска статистически значимых различий в койко-днях ОПИТ ≤ 3 не выявлено. Кроме того, у пациентов с БТВП оценка ≥ 3 баллов по CURB-65, >130 – по PSI/PORT, ≥ 3 – по SMART-COP, ≥ 7 – по REA-ICU, ≥ 10 – по SCAP, а также большим ≥ 1 и малым критериям ≥ 3 по IDSA/ATS показала увеличение рисков неблагоприятных исходов. У пациентов с БТВП увеличение рисков госпитальной летальности при выделении группы высокого риска зарегистрировано по шкалам REA-ICU ≥ 7 , SCAP ≥ 10 , большим ≥ 1 и малым критериям ≥ 3 по IDSA/ATS (табл. 6).

Полученные нами данные совпадают с исследованием Kolditz M et al, где малые критерии ≥ 3 IDSA/ATS показали высокую чувствительность и прогностическую ценность для прогнозирования летальности при ВП [29], а также с работой Renaud B et al, в которой увеличение оценочного балла и класса (от I класса риска ≤ 3 баллов до IV класса риска ≥ 9 баллов) по шкале REA-ICU было ассоциировано с увеличением риска 28-дневной летальности [30].

Введение новых систем оценки в период пандемии COVID-19 и использование шкал, первоначально не предназначенных для прогнозирования летальности, и отсутствие общепринятых шкал (наличие национальных оценочных систем внебольничной пневмонии) послужило поводом для проведения данного исследования. Кроме того, часть шкал применялась только для оценки вирусной или бактериальной пневмонии. Полученные данные свидетельствуют об отличном и хорошем качестве информативности модели для шкал APACHE II и mNUTRIC соответственно, а также отличной и хорошей информативности для критериев IDSA/ATS для прогнозирования госпитальной летальности у пациентов с

results, where APACHE II showed good informativeness and SOFA was unsatisfactory [26].

Comparison of our findings with de Vries MC et al confirms good informativeness of mNUTRIC for assessing the risk of in-hospital mortality at a threshold >4 [27], and very good performance at a threshold ≥ 5 points in the study by Gulsoy KY et al [28], which is consistent with our results.

The results of the cited studies are summarized in Table 5.

In the high-risk v-sCAP cohort, ICU length of stay ≤ 3 days was reduced when REA-ICU was ≥ 7 points and when IDSA/ATS criteria were met with ≥ 1 major and ≥ 3 minor criteria. In contrast, among b-sCAP patients, comparisons across risk strata showed no statistically significant differences in ICU bed-days ≤ 3 . Additionally, in v-sCAP, the following thresholds were associated with increased risk of unfavorable outcomes: CURB-65 ≥ 3 , PSI/PORT >130 , SMART-COP ≥ 3 , REA-ICU ≥ 7 , SCAP ≥ 10 , and IDSA/ATS with ≥ 1 major plus ≥ 3 minor criteria. In b-sCAP, higher in-hospital mortality in the high-risk group was observed for REA-ICU ≥ 7 , SCAP ≥ 10 , and IDSA/ATS with ≥ 1 major plus ≥ 3 minor criteria (Table 6).

Our findings are consistent with Kolditz M et al, where ≥ 3 IDSA/ATS minor criteria showed high sensitivity and prognostic value for predicting mortality in CAP [29], and with Renaud B et al, in which an increase in REA-ICU score and class (from class I ≤ 3 points to class IV ≥ 9 points) was associated with a higher risk of 28-day mortality [30].

The introduction of new assessment systems during the COVID-19 pandemic, the use of scales not initially intended for mortality prediction, and the absence of universally accepted scoring systems (with national CAP tools in use) motivated the present study. In addition, some scales had been applied exclusively to viral or bacterial pneumonia. Our data indicate excellent and good informativeness for APACHE II and mNUTRIC, as well as for the IDSA/ATS criteria, in predicting in-hospital mortality among patients with viral and bacterial sCAP admitted to medical ICUs.

When stratifying the risk of high short-term mortality at ICU admission, it is essential to consider threshold values for REA-ICU, SCAP, and the IDSA/ATS criteria, which did not differ between patients with viral versus bacterial sCAP.

Mandatory implementation in routine clinical practice of the IDSA/ATS criteria – universal for risk stratification of high short-term mortality and mortality prediction – may improve patient safety, optimize triage, and prevent underestimation of disease severity, thereby contributing to higher quality of care for patients with sCAP.

Limitations of the study. Data were obtained from medical ICUs at a single federal center. Factors that may have influenced the results include advanced age (elderly and long-lived), the presence of comorbidities, and severity at ICU admission. In addition, 568 patients with v-sCAP were hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19).

CONCLUSION

The IDSA/ATS criteria demonstrated sufficient discriminative ability for predicting in-hospital mortality and identical threshold values in risk stratification of high short-term mortality in patients with sCAP of viral and bacterial etiology.

Table 5 Predictive accuracy of scoring systems for assessing the risk of death, according to the literature, in patients with b-SCAP**Таблица 5** Прогностическая точность шкал в оценке риска летального исхода, по данным литературных источников, у пациентов с бТВП

Шкала Scale	Наши данные AUC-ROC Our data AUC-ROC	28-ДЛ 28-DM Ahnert P et al [9]	28-ДЛ 28-DM de Vries MC et al [27]	30-ДЛ 30-DM Liu JL et al [21]	ВГЛ IHM Hwang SY et al [13]	30-ДЛ 30-DM Zhang ZX et al [22]	30-ДЛ 30-DM Ilg A et al [23]	28-ДЛ 28-DM Zhang X et al [24]	Летальность в ОИТ ICU mortality Kądziołka I et al [26]	30-ДЛ 30-DM Spasovska K et al [25]	ВГЛ IHM Bahlis LF et al [12]	28-ДЛ 28-DM Gulsoy KY et al [28]
CURB-65	0.592	0.772		0.756		0.64	0.77	0.614		0.67	0.73	
PSI/PORT	0.532	0.778		0.801		0.80					0.75	
SAPS II	0.584				0.795				0.737	0.73		
mNUTRIC	0.782		0.768									0.832
SMART-COP	0.592	0.861		0.793								
SCAP	0.715	0.868										
SOFA	0.577	0.948			0.793			0.587		0.72		
IDSA/ATS: Minor criteria	0.776	0.916										
APACHE II	0.733								0.737			
CCI	0.502										0.83	

Примечания: 28-ДЛ – 28-дневная летальность; 30-ДЛ – 30-дневная летальность; ВГЛ – внутригоспитальная летальность; APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; SMART-COP – systolic blood pressure, multilobar infiltration, albumin, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation, pH; PSI/PORT – Pneumonia Patient Outcomes Research Team; CURB-65 – confusion, uremia, respiratory rate, blood pressure, age ≥65 years score; IDSA/ATS – American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia; mNUTRIC – modified Nutrition Risk in Critically Ill; SCAP – Severe Community-Acquired Pneumonia score; CCI – Charlson Comorbidity Index

Notes: 28-DM – 28-day mortality; 30-DM – 30-day mortality; IHM – in-hospital mortality; APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; SMART-COP – systolic blood pressure, multilobar infiltration, albumin, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation, pH; PSI/PORT – Pneumonia Patient Outcomes Research Team; CURB-65 – confusion, uremia, respiratory rate, blood pressure, age ≥65 years score; IDSA/ATS – American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia; mNUTRIC – modified Nutrition Risk in Critically Ill; SCAP – Severe Community-Acquired Pneumonia score; CCI – Charlson Comorbidity Index

Table 6 Comparative assessment of high-risk sCAP patients for ICU triage by ICU length of stay and in-hospital mortality

Таблица 6 Сравнительная оценка пациентов с ТВП высокого риска маршрутизации в ОРИТ по длительности госпитализации в ОРИТ и госпитальной летальности

Шкалы Scale	% (n)	КД в ОРИТ ≤3 дней ICU LOS ≤3 days, % (n)	КСЛ, ОШ [95% ДИ] STM OR [95% CI]	Шкалы Scale	% (n)	КД в ОРИТ ≤3 дней ICU LOS ≤3 days, % (n)	КСЛ, ОШ [95% ДИ] STM OR [95% CI]	КД в ОРИТ ≤3 дней ICU LOS ≤3 days, % (n)	КСЛ STM, p
вТВП/в-sCAP (n=568)									
CURB-65 ≥3	51.2 (291)	30.9 (90)	4.49 [3.13; 6.45]	CURB-65 <3	48.8 (277)	33.9 (94)	0.22 [0.16; 0.32]	>0.05	<0.001
PSI/PORT >130	64.2 (365)	30.7 (112)	2.13 [1.48; 3.07]	PSI/PORT <130	35.8 (203)	35.5 (72)	0.47 [0.33; 0.67]	>0.05	<0.001
SMART-COP ≥3	76.9 (437)	31.4 (137)	4.75 [2.90; 7.80]	SMART-COP <3	23.1 (131)	35.9 (47)	0.21 [0.13; 0.35]	>0.05	<0.001
IDSA/ATS: Major criteria ≥1	46.3 (263)	24.7 (65)	2551.43 [344.64; 18888.66]	IDSA/ATS: Major criteria <1	53.7 (305)	39.0 (119)	0.00 [0.00; 0.00]	<0.001	<0.001
IDSA/ATS: Minor criteria ≥3	49.5 (281)	23.8 (67)	129.38 [62.53; 267.71]	IDSA/ATS: Minor criteria <3	50.5 (287)	40.8 (117)	0.01 [0.00; 0.02]	<0.001	<0.001
SCAP ≥10	79.4 (451)	31.0 (140)	12.16 [6.01; 24.60]	SCAP <10	20.6 (117)	37.6 (44)	0.08 [0.04; 0.17]	>0.05	<0.001
REA-ICU ≥7	46.7 (265)	27.5 (73)	404.93 [155.92; 1051.60]	REA-ICU <7	53.3 (303)	36.6 (111)	0.00 [0.00; 0.01]	=0.021	<0.001
бТВП/б-sCAP (n=96)									
CURB-65 ≥3	52.1 (50)	22.0 (11)	1.63 [0.72; 3.72]	CURB-65 <3	47.9 (46)	17.4 (8)	0.61 [0.27; 1.40]	>0.05	>0.05
PSI/PORT >130	55.2 (53)	20.8 (11)	1.00 [0.44; 2.27]	PSI/PORT <130	44.8 (43)	18.2 (8)	1.00 [0.44; 2.28]	>0.05	>0.05
SMART-COP ≥3	77.1 (74)	20.3 (15)	3.39 [1.24; 9.26]	SMART-COP <3	22.9 (22)	18.2 (4)	0.30 [0.11; 0.81]	>0.05	=0.015
IDSA/ATS: Major criteria ≥1	64.6 (62)	21.3 (13)	5.27 [2.13; 13.02]	IDSA/ATS: Major criteria <1	35.4 (34)	17.6 (6)	0.19 [0.08; 0.47]	>0.05	<0.001
IDSA/ATS: Minor criteria ≥3	41.7 (40)	17.5 (7)	7.56 [2.73; 20.88]	IDSA/ATS: Minor criteria <3	54.3 (56)	21.4 (12)	0.13 [0.05; 0.37]	>0.05	<0.001
SCAP ≥10	64.6 (62)	24.2 (15)	5.03 [2.00; 12.63]	SCAP <10	35.4 (34)	11.8 (4)	0.20 [0.08; 0.50]	>0.05	<0.001
REA-ICU ≥7	75.0 (72)	19.4 (14)	9.54 [3.12; 29.13]	REA-ICU <7	25.0 (24)	20.8 (5)	0.10 [0.03; 0.32]	>0.05	<0.001

Примечания: КД – койко-дни; КСЛ – краткосрочная летальность; SMART-COP – systolic blood pressure, multilobar infiltration, albumin, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation, pH; PSI/PORT – Pneumonia Severity Index – Pneumonia Patient Outcomes Research Team; REA-ICU – Risk of Early Admission to the ICU; CURB-65 – confusion, uremia, respiratory rate, blood pressure, age ≥65 years score; IDSA/ATS – American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia; SCAP – Severe Community-Acquired Pneumonia score
Notes: ICU LOS – ICU length of stay; STM – short-term mortality; SMART-COP – systolic blood pressure, multilobar infiltration, albumin, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation, pH; PSI/PORT – Pneumonia Severity Index – Pneumonia Patient Outcomes Research Team; REA-ICU – Risk of Early Admission to the ICU; CURB-65 – confusion, uremia, respiratory rate, blood pressure, age ≥65 years score; IDSA/ATS – American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia; SCAP – Severe Community-Acquired Pneumonia score

вирусной и бактериальной ТВП, госпитализированных в ОРИТ для больных терапевтического профиля.

При стратификации рисков высокой краткосрочной летальности на момент поступления в ОРИТ необходимо учитывать пороговые значения по шкале REA-ICU, SCAP и критериям IDSA/ATS, которые не различались у пациентов с ТВП вирусного и бактериального генеза.

Обязательное внедрение в рутинную клиническую практику критериев IDSA/ATS, которые являются универсальными для стратификации групп риска высокой краткосрочной летальности и прогнозирования летальности, позволит повысить безопасность пациентов, оптимизировать маршрутизацию и избежать недооценки тяжести их состояния, что может в дальнейшем способствовать повышению качества оказания медицинской помощи пациентам с ТВП.

Ограничения исследования. Данные получены из ОРИТ терапевтического профиля одного федерального центра. Среди факторов, которые могли бы повлиять на результаты исследования, обращают на себя внимание: возраст (пожилой и старческий), наличие коморбидной патологии и тяжесть состояния пациентов на момент поступления в ОРИТ. Кроме того, 568 пациентов с ТВП были госпитализированы с короновиральной инфекцией COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Критерии IDSA/ATS продемонстрировали достаточную дискриминационную способность прогнозирования госпитальной летальности, а также тождественные пороговые значения при стратификации рисков высокой краткосрочной летальности для пациентов с ТВП вирусного и бактериального генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев СН, Белобородов ВБ, Белоцерковский БЗ, Грицан АИ, Дехнич АВ, Зайцев АА, и др. Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:6-35. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20220116>
2. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, Aliberti S, Antonelli M, Bassetti M et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2023;49(6):615-32. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07033-8>
3. Ferreira-Coimbra J, Sarda C, Rello J. Burden of community-acquired pneumonia and unmet clinical needs. *Adv Ther*. 2020;37(4):1302-18. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01248-7>
4. Cavallazzi R, Furmanek S, Arnold FW, Beavin LA, Wunderink RG, Niederman MS, et al. The burden of community-acquired pneumonia requiring admission to ICU in the United States. *Chest*. 2020;158(3):1008-16. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.051>
5. Liapikou A, Ferrer M, Polverino E, Balasso V, Esperatti M, Piñer R, et al. Severe community-acquired pneumonia: Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission. *Clin Infect Dis*. 2009;48(4):377-85. <https://doi.org/10.1086/596307>
6. Vallés J, Diaz E, Martín-Loeches I, Bacelar N, Saludes P, Lema J, et al. Evolution over a 15-year period of the clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Med Intensiva*. 2016;40(4):238-45. <https://doi.org/10.1016/j.medint.2015.07.005>
7. Cillóniz C, Domínguez C, García-Vidal C, Torres A. Community-acquired pneumonia as an emergency condition. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(6):531-9. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000550>
8. Zhou HJ, Lan TF, Guo SB. Outcome prediction value of National Early Warning Score in septic patients with community-acquired pneumonia in emergency department: A single-center retrospective cohort study. *World J Emerg Med*. 2020;11(4):206-15. <https://doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2020.04.002>
9. Ahnert P, Creutz P, Horn K, Schwarzenberger F, Kiehnopf M, Hossain H, et al; PROGRESS Study Group. Sequential organ failure assessment score is an excellent operationalization of disease severity of adult patients with hospitalized community acquired pneumonia – results from the prospective observational PROGRESS study. *Crit Care*. 2019;23(1):110. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2316-x>
10. Li W, Cai J, Ding L, Chen Y, Wang X, Xu H. Incidence and risk factors of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2024;16(9):5518-28. <https://doi.org/10.21037/jtd-24-150>
11. Karami Niaz M, Fard Moghadam N, Aghaei A, Mardokhi S, Sobhani S. Evaluation of mortality prediction using SOFA and APACHE IV tools in trauma and non-trauma patients admitted to the ICU. *Eur J Med Res*. 2022;27(1):188. <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00822-9>

REFERENCES

1. Avdeev SN, Beloborodov VB, Belotserkovskiy BZ, Gritsan AI, Dekhnic AV, Zaytsev AA, i dr. Tyazhelaya vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii Federatsii anesteziologov i reanimatologov Rossii [Severe community-acquired pneumonia in adults. Clinical recommendations from Russian Federation of Anaesthesiologists and Reanimatologists]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2022;1:6-35. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20220116>
2. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, Aliberti S, Antonelli M, Bassetti M et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2023;49(6):615-32. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07033-8>
3. Ferreira-Coimbra J, Sarda C, Rello J. Burden of community-acquired pneumonia and unmet clinical needs. *Adv Ther*. 2020;37(4):1302-18. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01248-7>
4. Cavallazzi R, Furmanek S, Arnold FW, Beavin LA, Wunderink RG, Niederman MS, et al. The burden of community-acquired pneumonia requiring admission to ICU in the United States. *Chest*. 2020;158(3):1008-16. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.051>
5. Liapikou A, Ferrer M, Polverino E, Balasso V, Esperatti M, Piñer R, et al. Severe community-acquired pneumonia: Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission. *Clin Infect Dis*. 2009;48(4):377-85. <https://doi.org/10.1086/596307>
6. Vallés J, Diaz E, Martín-Loeches I, Bacelar N, Saludes P, Lema J, et al. Evolution over a 15-year period of the clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Med Intensiva*. 2016;40(4):238-45. <https://doi.org/10.1016/j.medint.2015.07.005>
7. Cillóniz C, Domínguez C, García-Vidal C, Torres A. Community-acquired pneumonia as an emergency condition. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(6):531-9. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000550>
8. Zhou HJ, Lan TF, Guo SB. Outcome prediction value of National Early Warning Score in septic patients with community-acquired pneumonia in emergency department: A single-center retrospective cohort study. *World J Emerg Med*. 2020;11(4):206-15. <https://doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2020.04.002>
9. Ahnert P, Creutz P, Horn K, Schwarzenberger F, Kiehnopf M, Hossain H, et al; PROGRESS Study Group. Sequential organ failure assessment score is an excellent operationalization of disease severity of adult patients with hospitalized community acquired pneumonia – results from the prospective observational PROGRESS study. *Crit Care*. 2019;23(1):110. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2316-x>
10. Li W, Cai J, Ding L, Chen Y, Wang X, Xu H. Incidence and risk factors of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2024;16(9):5518-28. <https://doi.org/10.21037/jtd-24-150>
11. Karami Niaz M, Fard Moghadam N, Aghaei A, Mardokhi S, Sobhani S. Evaluation of mortality prediction using SOFA and APACHE IV tools in trauma and non-trauma patients admitted to the ICU. *Eur J Med Res*. 2022;27(1):188. <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00822-9>

12. Bahlis LF, Diogo LP, Fuchs SC. Charlson Comorbidity Index and other predictors of in-hospital mortality among adults with community-acquired pneumonia. *J Bras Pneumol.* 2021;47(1):e20200257. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200257>
13. Hwang SY, Kim IK, Jeong D, Park JE, Lee GT, Yoo J, et al; Korean Shock Society (KoSS) Investigators. Prognostic performance of Sequential Organ Failure Assessment, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III, and Simplified Acute Physiology Score II scores in patients with suspected infection according to intensive care unit type. *J Clin Med.* 2023;12(19):6402. <https://doi.org/10.3390/jcm12196402>
14. Gülsoy KY, Ancin B, Orhan S. Evaluation of MULBSTA, SOFA, APACHE II scores and hematological parameters as predictors of mortality in COVID-19 pneumonia. *J Health Sci Med.* 2023;6(3):566-72. <https://doi.org/10.32322/jhsm.1259519>
15. Anurag A, Preetam M. Validation of PSI/PORT, CURB-65 and SCAP scoring system in COVID-19 pneumonia for prediction of disease severity and 14-day mortality. *Clin Respir J.* 2021;15(5):467-71. <https://doi.org/10.1111/crj.13326>
16. Wang X, Hu ZW, Hu Y, Cheng Y, Zhang H, Li HC, et al. Classification of new coronavirus pneumonia diagnosis and treatment plans and the role of PSI and CURB-65 in patient risk stratification and prognosis assessment. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Medicine.* 2020;43(10):834-8. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20200226-00186>
17. Elmoheen A, Abdelhafez I, Salem W, Bahgat M, Elkandow A, Tarig A, et al. External validation and recalibration of the CURB-65 and PSI for predicting 30-day mortality and critical care intervention in multiethnic patients with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2021;111:108-16. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.027>
18. Guo L, Wei D, Zhang X, Wu Y, Li Q, Zhou M, et al. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: The MuLBSTA score. *Front Microbiol.* 2019;10:2752. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02752>
19. Hu H, Yao N, Qiu Y. Predictive value of 5 early warning scores for critical COVID-19 patients. *Disaster Med Public Health Prep.* 2022;16(1):232-9. <https://doi.org/10.1017/dmp.2020.324>
20. Jachymek M, Cader A, Ptak M, Witkiewicz W, Szymański AG, Kotfis K, et al. The Value of Clinical Frailty Scale (CFS) as a prognostic tool in predicting mortality in COVID-19 – A retrospective cohort study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(3):1104. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031104>
21. Liu JL, Xu F, Zhou H, Wu XJ, Shi LX, Lu RQ, et al. Expanded CURB-65: A new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency. *Sci Rep.* 2016;6:22911. <https://doi.org/10.1038/srep22911>
22. Zhang ZX, Yong Y, Tan WC, Shen L, Ng HS, Fong KY. Prognostic factors for mortality due to pneumonia among adults from different age groups in Singapore and mortality predictions based on PSI and CURB-65. *Singapore Med J.* 2018;59(4):190-8. <https://doi.org/10.11622/smedj.2017079>
23. Ilg A, Moskowitz A, Konanki V, Patel PV, Chase M, Grossestreuer AV, et al. Performance of the CURB-65 score in predicting critical care interventions in patients admitted with community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med.* 2019;74(1):60-8. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.06.017>
24. Zhang X, Liu B, Liu Y, Ma L, Zeng H. Efficacy of the quick sequential organ failure assessment for predicting clinical outcomes among community-acquired pneumonia patients presenting in the emergency department. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):316. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05044-0>
25. Spasovska K, Grozdanovski K, Milenkovic Z, Bosilkovski M, Cvetanovska M, Kuzmanovski N, et al. Evaluation of severity scoring systems in patients with severe community acquired pneumonia. *Rom J Intern Med.* 2021;59(4):394-402. <https://doi.org/10.2478/rjim-2021-0025>
26. Kądziołka I, Świątek R, Borowska K, Tyszecki P, Serednicki W. Validation of APACHE II and SAPS II scales at the intensive care unit along with assessment of SOFA scale at the admission as an isolated risk of death predictor. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2019;51(2):107-11. <https://doi.org/10.5114/ait.2019.86275>
27. de Vries MC, Koekkoek WK, Opdam MH, van Blokland D, van Zanten AR. Nutritional assessment of critically ill patients: Validation of the modified NUTRIC score. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(3):428-35. <https://doi.org/10.1038/s41430-017-0008-7>
28. Gulsoy KY, Orhan S. The relationship between mortality and the Modified Nutrition Risk in Critically Ill (mNUTRIC) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) scores in the intensive care unit. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2022;32(7):848-54. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.07.848>
29. Kolditz M, Ewig S, Klapdor B, Schütte H, Winning J, Rupp J, et al; CAPNETZ study group. Community-acquired pneumonia as medical emergency: Predictors of early deterioration. *Thorax.* 2015;70(6):551-8. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206744>
12. Bahlis LF, Diogo LP, Fuchs SC. Charlson Comorbidity Index and other predictors of in-hospital mortality among adults with community-acquired pneumonia. *J Bras Pneumol.* 2021;47(1):e20200257. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200257>
13. Hwang SY, Kim IK, Jeong D, Park JE, Lee GT, Yoo J, et al; Korean Shock Society (KoSS) Investigators. Prognostic performance of Sequential Organ Failure Assessment, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III, and Simplified Acute Physiology Score II scores in patients with suspected infection according to intensive care unit type. *J Clin Med.* 2023;12(19):6402. <https://doi.org/10.3390/jcm12196402>
14. Gülsoy KY, Ancin B, Orhan S. Evaluation of MULBSTA, SOFA, APACHE II scores and hematological parameters as predictors of mortality in COVID-19 pneumonia. *J Health Sci Med.* 2023;6(3):566-72. <https://doi.org/10.32322/jhsm.1259519>
15. Anurag A, Preetam M. Validation of PSI/PORT, CURB-65 and SCAP scoring system in COVID-19 pneumonia for prediction of disease severity and 14-day mortality. *Clin Respir J.* 2021;15(5):467-71. <https://doi.org/10.1111/crj.13326>
16. Wang X, Hu ZW, Hu Y, Cheng Y, Zhang H, Li HC, et al. Classification of new coronavirus pneumonia diagnosis and treatment plans and the role of PSI and CURB-65 in patient risk stratification and prognosis assessment. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Medicine.* 2020;43(10):834-8. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20200226-00186>
17. Elmoheen A, Abdelhafez I, Salem W, Bahgat M, Elkandow A, Tarig A, et al. External validation and recalibration of the CURB-65 and PSI for predicting 30-day mortality and critical care intervention in multiethnic patients with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2021;111:108-16. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.027>
18. Guo L, Wei D, Zhang X, Wu Y, Li Q, Zhou M, et al. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: The MuLBSTA score. *Front Microbiol.* 2019;10:2752. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02752>
19. Hu H, Yao N, Qiu Y. Predictive value of 5 early warning scores for critical COVID-19 patients. *Disaster Med Public Health Prep.* 2022;16(1):232-9. <https://doi.org/10.1017/dmp.2020.324>
20. Jachymek M, Cader A, Ptak M, Witkiewicz W, Szymański AG, Kotfis K, et al. The Value of Clinical Frailty Scale (CFS) as a prognostic tool in predicting mortality in COVID-19 – A retrospective cohort study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(3):1104. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031104>
21. Liu JL, Xu F, Zhou H, Wu XJ, Shi LX, Lu RQ, et al. Expanded CURB-65: A new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency. *Sci Rep.* 2016;6:22911. <https://doi.org/10.1038/srep22911>
22. Zhang ZX, Yong Y, Tan WC, Shen L, Ng HS, Fong KY. Prognostic factors for mortality due to pneumonia among adults from different age groups in Singapore and mortality predictions based on PSI and CURB-65. *Singapore Med J.* 2018;59(4):190-8. <https://doi.org/10.11622/smedj.2017079>
23. Ilg A, Moskowitz A, Konanki V, Patel PV, Chase M, Grossestreuer AV, et al. Performance of the CURB-65 score in predicting critical care interventions in patients admitted with community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med.* 2019;74(1):60-8. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.06.017>
24. Zhang X, Liu B, Liu Y, Ma L, Zeng H. Efficacy of the quick sequential organ failure assessment for predicting clinical outcomes among community-acquired pneumonia patients presenting in the emergency department. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):316. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05044-0>
25. Spasovska K, Grozdanovski K, Milenkovic Z, Bosilkovski M, Cvetanovska M, Kuzmanovski N, et al. Evaluation of severity scoring systems in patients with severe community acquired pneumonia. *Rom J Intern Med.* 2021;59(4):394-402. <https://doi.org/10.2478/rjim-2021-0025>
26. Kądziołka I, Świątek R, Borowska K, Tyszecki P, Serednicki W. Validation of APACHE II and SAPS II scales at the intensive care unit along with assessment of SOFA scale at the admission as an isolated risk of death predictor. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2019;51(2):107-11. <https://doi.org/10.5114/ait.2019.86275>
27. de Vries MC, Koekkoek WK, Opdam MH, van Blokland D, van Zanten AR. Nutritional assessment of critically ill patients: Validation of the modified NUTRIC score. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(3):428-35. <https://doi.org/10.1038/s41430-017-0008-7>
28. Gulsoy KY, Orhan S. The relationship between mortality and the Modified Nutrition Risk in Critically Ill (mNUTRIC) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) scores in the intensive care unit. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2022;32(7):848-54. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.07.848>
29. Kolditz M, Ewig S, Klapdor B, Schütte H, Winning J, Rupp J, et al; CAPNETZ study group. Community-acquired pneumonia as medical emergency: Predictors of early deterioration. *Thorax.* 2015;70(6):551-8. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206744>

30. Renaud B, Labarère J, Coma E, Santin A, Hayon J, Gurgui M, et al. Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia: Development of an international prediction rule. *Crit Care*. 2009;13(2):R54. <https://doi.org/10.1186/cc7781>

30. Renaud B, Labarère J, Coma E, Santin A, Hayon J, Gurgui M, et al. Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia: Development of an international prediction rule. *Crit Care*. 2009;13(2):R54. <https://doi.org/10.1186/cc7781>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Руслякова Ирина Анатольевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии для пациентов терапевтического профиля, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

Scopus ID: 57221223010

ORCID ID: 0000-0003-1507-833X

SPIN-код: 3417-8804

E-mail: Irina.Ruslyakova@szgmu.ru

Шамсутдинова Эльвина Зинуровна, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для пациентов терапевтического профиля, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

ORCID ID: 0009-0003-5800-8697

SPIN-код: 9416-7728

E-mail: Elvina.Shamsutdinova@szgmu.ru

Миронова Юлия Александровна, клинический ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

ORCID ID: 0009-0006-7256-6419

E-mail: juliatomashevich27@gmail.com

Черцов Илья Сергеевич, клинический ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

ORCID ID: 0009-0005-7864-8012

E-mail: ilja.tchertsoff@yandex.ru

Широков Кирилл Игоревич, студент, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

ORCID ID: 0009-0008-4787-596X

E-mail: kirillkem03@gmail.ru

Авалуева Елена Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

Researcher ID: L-2666-2014

Scopus ID: 8902888000

ORCID ID: 0000-0001-6011-0998

E-mail: avalueva@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:

Руслякова Ирина Анатольевна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии для пациентов терапевтического профиля, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

195067, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пр-т Пискаревский, 47

Тел.: +7 (921) 9183259

E-mail: Irina.Ruslyakova@szgmu.ru

AUTHORS' INFORMATION

Ruslyakova Irina Anatolyevna, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care named after V.L. Vanevsky, Head of the Department of Intensive Care for medical patients, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Scopus ID: 57221223010

ORCID ID: 0000-0003-1507-833X

SPIN: 3417-8804

E-mail: ruslyakova777dok@gmail.com

Shamsutdinova Elvina Zinurovna, Intensivist of the Department of Intensive Care for medical patients, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0009-0003-5800-8697

SPIN: 9416-7728

E-mail: Elvina.Shamsutdinova@szgmu.ru

Mironova Yulia Aleksandrovna, Clinical Resident of the Department of Anesthesiology and Intensive Care named after V.L. Vanevsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0009-0006-7256-6419

E-mail: juliatomashevich27@gmail.com

Chertsov Ilya Sergeevich, Clinical Resident of the Department of Anesthesiology and Intensive Care named after V.L. Vanevsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0009-0005-7864-8012

E-mail: ilja.tchertsoff@yandex.ru

Shirokov Kirill Igorevich, Graduate Student of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0009-0008-4787-596X

E-mail: kirillkem03@gmail.ru

Avalueva Elena Borisovna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietetics named after S.M. Ryss, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Researcher ID: L-2666-2014

Scopus ID: 8902888000

ORCID ID: 0000-0001-6011-0998

E-mail: avalueva@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:

Ruslyakova Irina Anatolyevna

Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care named after V.L. Vanevsky, Head of the Department of Intensive Care for medical patients, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

195067, Russian Federation, Saint-Petersburg, Piskaryovskiy Ave., 47

Tel.: +7 (921) 9183259

E-mail: Irina.Ruslyakova@szgmu.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: РИА, АЕБ
 Сбор материала: ШЭЗ, МЮА, ЧИС, ШКИ
 Статистическая обработка данных: ШЭЗ, МЮА, ЧИС, ШКИ
 Анализ полученных данных: РИА, АЕБ
 Подготовка текста: ШЭЗ, МЮА, ЧИС, ШКИ
 Редактирование: РИА, АЕБ
 Общая ответственность: РИА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RIA, AEB
 Data collection: ShEZ, MYuA, ChIS, ShKI
 Statistical analysis: ShEZ, MYuA, ChIS, ShKI
 Analysis and interpretation: RIA, AEB
 Writing the article: ShEZ, MYuA, ChIS, ShKI
 Critical revision of the article: RIA, AEB
 Overall responsibility: RIA

Поступила 19.11.24
 Принята в печать 27.11.25

Submitted 19.11.24
 Accepted 27.11.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Неврология

Neurology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-856-863

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННЫМ ТРЕВОЖНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ СОМАТОФОРМНЫХ НАРУШЕНИЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

А.В. АЛЬТМАН¹, Е.В. МАЗАНКИНА², И.Г. ТРУХАНОВА³

¹ Клиника Доктора Бобовой, Самара, Российская Федерация

² Кафедра общей и клинической психологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

³ Кафедра анестезиологии, реаниматологии и скорой помощи ИПО, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

Цель исследования: оценить влияние дыхательных тренировок с использованием виртуальной реальности на уровень тревожности, депрессии и физиологических маркеров стресса (кортизола в слюне) у пациентов с выраженным тревожным синдромом на фоне соматоформных нарушений психоэмоционального генеза.

Материал и методы: в исследовании приняли участие 58 человек (средний возраст – 37,94±1,9 лет), страдающих соматоформными расстройствами (код по МКБ 10 – F.45). Гендерная характеристика исследуемых была следующей: мужчин – 14 человек (24,1%) (средний возраст – 38,24±1,91 лет); женщин – 44 человека (75,9%), (средний возраст – 37,85±1,89 лет). Для создания сцены виртуальной реальности, состоящей из неба и водной глади, уходящей в горизонт, использовалась гарнитура виртуальной реальности Oculus Rift S PC-Powered VR Gaming Headset (Reality Labs division, Menlo Park, CA, USA). Биологическая обратная связь была реализована с помощью датчика носо-орального дыхания TRSens и полиграфического цифрового усилителя постоянного тока KARDi2-NP (ООО «Медицинские Компьютерные Системы», Москва). Для исследования эмоционального состояния участников перед первым и после пятого тренировок были применены: шкала Гамильтона, шкала Спилбергера-Ханина, шкала тревоги и депрессии HADS, исследовался уровень кортизола до I сеанса, после него и после 5 сеансов.

Результаты: отмечена положительная динамика показателя уровня кортизола в слюне (уменьшение значений) как у всей исследуемой группы (с 6,65 до 5,17 нмоль/л, $p=0,001$), так среди мужчин (с 6,44 до 4,87 нмоль/л, $p<0,001$) и женщин (с 6,86 до 5,51 нмоль/л, $p<0,001$) по отдельности. Зарегистрировано улучшение эмоционального состояния пациентов по всем шкалам до и после 5 сеансов (баллы): шкала Спилбергера (ситуативная тревожность) – 46,0 [41; 53] и 44,0 [38; 52] ($p=0,001$); шкала Спилбергера (личностная тревожность) 49,5 [43,3; 55,0] и 49,0 [41; 52] ($p>0,05$); шкала Гамильтона 15,0 [4; 18] и 11,0 [4; 53] ($p=0,002$); шкала тревоги и депрессии HADS 9,0 [6; 11] и 7,0 [5; 9] ($p<0,001$).

Заключение: продемонстрированы возможности разработанной методики в формировании адекватного реагирования пациентов на стрессовые ситуации, что характеризовалось статистически значимым снижением показателя эмоционального истощения по изучаемым шкалам и снижением уровня кортизола в слюне.

Ключевые слова: тренинг, виртуальная реальность, метод биологической обратной связи, шкала Гамильтона, шкала Спилбергера, соматоформные расстройства.

Для цитирования: Альтман АВ, Мазанкина ЕВ, Труханова ИГ. Использование возможностей виртуальной реальности у пациентов с выраженным тревожным синдромом на фоне соматоформных нарушений психоэмоционального генеза. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):856-63. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-856-863>

USING VIRTUAL REALITY EXPOSURE THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE ANXIETY IN SOMATIC SYMPTOM AND RELATED DISORDERS

A.V. ALTMAN¹, E.V. MAZANKINA², I.G. TRUKHANOVA³

¹ Dr. Bobova's Clinic, Samara, Russian Federation

² Department of General and Clinical Psychology, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

³ Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Institute of Vocational Education, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Objective: To evaluate the impact of virtual reality (VR) breathing training intervention on the level of anxiety, depression, and physiological markers of stress, such as salivary cortisol, in the treatment of severe anxiety in somatic symptom and related disorders (SSRDs)

Methods: Fifty-eight participants (mean age 37.94±1.9 years) with SSRDs, as classified by DSM-5 and formerly known as somatoform disorders (ICD-10 code F.45), took part in the study. The study participants included 14 men (24.1%) with a mean age of 38.24±1.91 years and 44 women (75.9%) with a mean age of 37.85±1.89 years. To create a VR scene featuring the sky and a receding water surface on the horizon, the Oculus Rift S PC-Powered VR Gaming Headset (Reality Labs division, Menlo Park, CA, USA) was used. Biofeedback-guided breathing training was implemented using the TRSens nasal-oral respiratory temperature sensor and a KARDi2-NP polygraph amplifier (Medical Computer Systems LLC, Moscow, Russia). Participants' emotional states were assessed before the first training session and after the fifth session using the Hamilton Anxiety Rating Scale, the Spielberger-Khanin Rating Scale, and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Salivary cortisol levels were measured before and after the first session, as well as after five sessions.

Results: A positive trend in salivary cortisol levels was observed across the entire study cohort, with a decrease from 6.65 to 5.17 nmol/L ($p=0.001$). This decrease was also significant when analyzed separately for men, whose levels dropped from 6.44 to 4.87 nmol/L ($p<0.001$), and women, whose

levels decreased from 6.86 to 5.51 nmol/L ($p < 0.001$). Additionally, improvements in patients' emotional states were recorded across all scales before and after five sessions. The results are as follows: Spielberger State Anxiety Scale: Pre-session score was 46.0 [41; 53] and post-session score was 44.0 [38; 52] ($p = 0.001$); Spielberger Trait Anxiety Scale: Pre-session score was 49.5 [43.3; 55.0] and post-session score was 49.0 [41; 52] ($p > 0.05$); Hamilton Anxiety Rating Scale: Pre-session score was 15.0 [4; 18] and post-session score was 11.0 [41; 53] ($p = 0.002$); HADS: Pre-session score was 9.0 [6; 11] and post-session score was 7.0 [5; 9] ($p < 0.001$).

Conclusion: The developed method has shown promise in helping patients respond appropriately to stressful situations. This conclusion is supported by a statistically significant reduction in the emotional exhaustion index, as measured by the study's scales, and a decrease in saliva cortisol levels.

Keywords: Training, virtual reality, biofeedback method, Hamilton scale, Spielberger scale, somatic symptom and related disorders (SSRDs).

For citation: Altman AV, Mazankina EV, Trukhanova IG. Ispol'zovanie vozmozhnostey virtual'noy real'nosti u patsientov s vyrazhennym trevozhnym sindromom na fone somatoformnykh narusheniy psikhoemotsional'nogo geneza [Using virtual reality exposure therapy in the treatment of severe anxiety in somatic symptom and related disorders]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):856-63. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-856-863>

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия участвовавшие техногенные и экологические катастрофы, инфекционные заболевания, социальные катаклизмы, локальные войны привели к увеличению распространённости психосоматических заболеваний в обществе. По состоянию на 2020 год число людей, страдающих тревожными расстройствами, значительно возросло из-за пандемии COVID-19. Сочетание психоэмоциональных расстройств и соматических заболеваний затрудняет диагностику и проведение психокоррекционных и реабилитационных мероприятий, а также ухудшает течение заболевания [1-3].

Всё чаще на приёме у терапевта встречаются пациенты с тревогой, нарушениями сна, паническими атаками, функциональными нарушениями вегетативного характера [4].

Расширение возможностей в терапии соматоформных расстройств с применением немедикаментозных методик является одним из перспективных направлений [5]. Авторские методики немедикаментозной коррекции психоэмоциональных нарушений с применением средств виртуальной реальности (ВР) позволяют расширить диапазон терапевтических возможностей и алгоритмы ведения пациентов в клинической практике [6-8]. ВР представляет собой созданный техническими средствами мир (объекты и субъёкты), передаваемый человеку через его ощущения: зрение, слух, осязание и др. ВР – это интерактивная компьютерная среда, которая погружает пользователя в трёхмерный сгенерированный мир, воспринимаемый и ощущаемый как реальный [6].

Биологическая обратная связь (БОС) – понятие, используемое для обозначения осознанного управления внутренними органами и системами: активностью мышц, висцеральными и вегетативными функциями и другими проявлениями жизнедеятельности организма. Саморегуляция физиологических функций является основой представления о БОС [7]. Предполагается, что пациент изначально способен сам оптимизировать свои физиологические функции и без тренинга с БОС, но не знает, как это сделать. В этом случае сигналы обратной связи являются подкрепляющим и потенцирующим фактором, способствующим инициации обычно не ощущаемых и не осознаваемых функций и процессов, которые переводятся в ощущаемые и, в этой связи, осознаваемые, сначала путём контролирования внешних сигналов и, в последующем, обучения пациента, путём сознательного регулирования внутреннего физиологического состояния [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние дыхательных тренировок с использованием ВР на уровень тревожности, депрессии и физиологических маркё-

INTRODUCTION

In recent decades, the rising frequency of man-made and natural disasters, infectious diseases, social unrest, and local war conflicts has contributed to an increase in psychosomatic illnesses in society. As of 2020, the number of people suffering from anxiety disorders has significantly risen due to the COVID-19 pandemic. The combination of psychological disorders and physical illnesses complicates diagnosis and the implementation of psychosocial rehabilitation, which in turn worsens the outcome of the disease [1-3].

Increasingly, therapists are seeing patients with anxiety, sleep disorders, panic attacks, and functional neurological disorders [4].

Exploring non-drug treatment options for somatic symptom and related disorders (SSRDs) is promising [5]. The utilization of proprietary virtual reality (VR) technologies for psychoemotional disorders expands therapeutic possibilities and patient management algorithms in clinical practice [6-8]. VR creates a simulated, three-dimensional environment that engages multiple senses such as sight, sound, touch, and more. It is an interactive computer-generated experience that makes them feel present in a digital space [6].

Biofeedback is a mind-body technique that uses electronic sensors to provide real-time visual or auditory feedback, helping individuals learn to control normally involuntary bodily functions. The core idea of biofeedback is the self-regulation of these physiological functions [7]. It is assumed that the patient has the potential to control their own physiology (e.g., heart rate, muscle tension) but needs biofeedback to gain the necessary awareness and knowledge to do so. Once the patient learns to regulate their body through biofeedback, the goal is to transition them to doing so independently without the equipment. In this case, feedback signals from sensors (such as those for muscle tension, heart rate, or brainwaves) provide real-time information, helping the patient become aware of their bodily state and intentionally learn to modify it through practice. This process eventually enables the patient to maintain control even without the equipment [9].

PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the impact of breathing training using VR on the level of anxiety, depression, and physiological markers of stress, such as salivary cortisol, in the treatment of severe anxiety in SSRDs.

ров стресса (кортизола в слюне) у пациентов с выраженным тревожным синдромом на фоне соматоформных нарушений психоэмоционального генеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Клиники Доктора Бобовой, в которую пациенты обращались с жалобами на функциональные нарушения различных органов и систем, однако у них не было установлено наличие соматических заболеваний. В исследовании приняли участие 58 человек (средний возраст – $37,94 \pm 1,9$ года), страдающих соматоформными расстройствами (код по МКБ 10 – F.45). Гендерная характеристика исследуемых была следующей: мужчин – 14 (24,1%); женщин – 44 человека (75,9%).

Для проведения исследования была создана сцена виртуальной реальности, состоящая из неба и водной глади, уходящей в горизонт. Для изменения погодных условий в лучшую сторону участнику необходимо было дышать с частотой дыхания чуть меньшей, чем была частота дыхания на предыдущем этапе. Каждый из этапов длился около 2 минут, между ними были сделаны небольшие передышки по 20 секунд. Далее пациент дышит 5 этапов с предлагаемой частотой дыхания. При этом, пациент видит виртуальную гладь воды и небо, затянутое тучами, идёт дождь. Если он дышит с правильной частотой, то постепенно погода улучшается. Если частота дыхания сбивается, погода ухудшается. Задача удерживать хорошую погоду при помощи дыхания.

Если пользователь соблюдает частоту дыхания, указанную в инструкции, то погода в сцене начинает меняться в следующей последовательности:

1. Сильный дождь/ливень (уровень I)
2. Небольшой дождь (уровень II)
3. Сильная облачность (уровень III)
4. Небольшая облачность (уровень IV)
5. Ясно/солнечно (уровень V).

На заключительном этапе инструкция совпадает с инструкцией первого этапа тренинга. Пациент должен дышать в комфортном для себя темпе. Изменений погоды в сцене VR не происходит. После завершения последнего этапа пациенту показывается сравнительный результат между I и V этапами в процентах ($X1 \times 100 / X2$). Динамическая анимация изменения погоды является визуализацией обратной биологической связи между пациентом и VR-средой и осуществляется через показатель эталонной частоты дыхания (ЧД), который вычисляется по следующей формуле: $ЧД = Xn - 10\%$, где X – частота дыхания, n – номер предыдущего этапа тренинга.

Тренинги проходят циклами. Первый оценивает дыхание пациента посредством датчика носо-ротового дыхания. В последующие циклы пациенту предлагается частота дыхания, удлиняющая дыхательный цикл. Если пациент справляется, погода улучшается, если нет, льёт дождь. Усложнение каждого тренинга заложено на 10%.

Погрешность исключена следующими моментами: при нечувствительности или неисправности датчика, программа не запускается. Каждый цикл записывается и фиксируется в программе, в итоге, программа выдаёт результат, обрабатывая данные всех циклов дыхания.

Используемые сцены VR содержат небольшое количество аудиальных и визуальных стимулов. Вероятность ассоциаций в них была минимизирована, возможность получения негативного опыта в случае применения механизма передвижения в виртуальном пространстве (тошнота, головокружение, клаустрофобия)

METHODS

The study was conducted at Dr. Bobova's Clinic in Samara, Russia, where patients presented with complaints of functional impairments in various organs and systems, but no somatic diseases were diagnosed. Fifty-eight participants (mean age 37.94 ± 1.9 years) with s SSRDs, as classified by the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), formerly known as somatoform disorders (ICD-10 code F.45), participated in the study. Among the participants, 14 men (24.1%) and 44 women (75.9%) reflected the group's gender distribution.

A VR scene was designed, featuring a sky and a stretch of water extending to the horizon. To enhance the weather conditions in the virtual environment, participants were instructed to breathe at a rate slightly lower than their previous stage. Each stage lasted approximately 2 minutes, with a brief 20-second break in between. Participants engaged in five breathing stages at the suggested rate. During this process, they observed a virtual landscape of water and a cloudy sky with falling rain. When they maintained the correct breathing rate, the weather gradually improved; if their breathing deviated from the instructed rate, the weather worsened. The goal was to maintain optimal weather conditions through proper breathing.

The weather levels were arranged in the following exposure hierarchy, assuming participants adhered to the prescribed breathing rate:

1. Heavy rain/downpour (Level I)
2. Light rain (Level II)
3. Heavy cloudy (Level III)
4. Partly cloudy (Level IV)
5. Clear/sunny (Level V)

At the final stage, the instructions reverted to those of the initial training stage, allowing participants to breathe at a comfortable pace without any changes in the VR scene's weather. After completing the final stage, participants received a comparative result between stages I and V expressed as a percentage ($X1 \times 100 / X2$). A dynamic two-way interaction illustrating weather changes demonstrated biological feedback between the participant and the VR environment, using a reference respiratory rate (RR) as a metric. This rate is calculated using the formula: $RR = Xn - 10\%$, where X represents the respiratory rate and indicates the number of the previous training stage.

Training was conducted in cycles. The first cycle assessed the participants' breathing using a nasal-oral breathing sensor. In subsequent cycles, participants were instructed to follow a breathing rate that extended the respiratory cycle. If they completed this task, the weather in the VR scene would improve; if not, it would rain. The difficulty of each training session increased by 10%.

Data deviations were excluded by the following method: if the sensor was unresponsive or malfunctioned, the program would not initiate. Each cycle was recorded and stored in the system, which ultimately produced results by processing data from all breathing cycles.

The VR scenes contained limited auditory and visual stimuli to reduce the likelihood of unwanted associations. The design also aimed to eliminate the potential for cybersickness, which can cause symptoms such as nausea, dizziness, or claustrophobia associated with movements in the virtual environment. An Oculus Rift S PC-Powered VR Gaming Headset

— исключена. Использовалась гарнитура Oculus Rift S PC-Powered VR Gaming Headset (Reality Labs division, Menlo Park, CA, USA). БОС была реализована с помощью датчика носо-ротового дыхания TRSens и полиграфического цифрового усилителя постоянного тока KARDi2-NP (ООО «Медицинские Компьютерные Системы», Москва). Помощь в обращении с гарнитурой ВР и датчиком дыхания оказывал ассистент, который находился рядом с участником, но не оказывал вмешательства. Все участники ранее не имели опыта пребывания в среде ВР и не практиковали техники релаксации или контроля дыхания.

Для исследования психоэмоционального состояния участников исследования перед первым и после пятого тренинга были применены шкала Гамильтона (тревоги), шкала тревоги Спилбергера-Ханина, госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS.

Был проведён электрохемолуминисцентный иммуноанализ кортизола в слюне в одно и то же время суток до I сеанса, после него и после 5 сеансов при помощи набора Cobas 6000 (Roche Diagnostics, Switzerland).

Дизайн представленного исследования был одобрен комиссией по вопросам этики при Самарском государственном медицинском университете (протокол № 246 от 23.08.2023).

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистического пакета Statistica (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Показатели опросников и шкал были представлены в виде медианы и нижнего с верхним квартилями (Me [Q1; Q3]), а также среднего и ошибки среднего $M \pm SD$. Различия между сравниваемыми параметрами были признаны статистически значимыми при $p < 0,05$ с использованием критерия Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведённых 5 сеансов дыхательных тренингов по изучаемой методике (рис. 1) удалось достичь статистически значимого снижения среднего значения исходных показателей по всем шкалам (баллы): шкала Спилбергера (ситуативная тревожность) 46,0 [41; 53] и 44,0 [38; 52] ($p = 0,001$); шкала Спилбергера (личностная тревожность) 49,5 [43,3; 55,0] и 49,0 [41; 52] ($p > 0,05$); шкала Гамильтона 15,0 [4; 18] и 11,0 [41; 53] ($p = 0,002$); шкала тревоги и депрессии HADS 9,0 [6; 11] и 7,0 [5; 9] ($p < 0,001$).

Были проанализированы данные показатели шкал до и после сеансов дыхательного тренинга в ВР, как среди женщин, так и среди мужчин исследуемой когорты (табл.).

(Reality Labs division, Menlo Park, CA, USA) was used, along with biofeedback provided by the TRSens nasal-oral respiratory temperature sensor and a KARDi2-NP polygraph amplifier (Medical Computer Systems LLC, Moscow, Russia). A research assistant provided technical support for the equipment, including the VR headset and breathing sensor, but did not intervene during the sessions. None of the participants were exposed to VR, nor had they practiced relaxation or breathing control techniques.

To assess participants' psychoemotional state, researchers used the Hamilton Anxiety Scale, the Spielberger-Khanin Anxiety Scale, and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) before the first session and after the fifth.

Additionally, an electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) was used to measure salivary cortisol at the same time of day before the first session, after the first session, and following the fifth session, using the Cobas 6000 kit (Roche Diagnostics, Switzerland).

The study design received approval from the Ethics Committee at Samara State Medical University, Samara, Russia (protocol No. 246 dated August 23, 2023).

The data obtained were analyzed using the Statistica statistical package (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Questionnaire and scale scores were presented as the median and lower and upper quartiles (Me [Q1; Q3]), as well as the mean and standard deviation ($M \pm SD$). Statistically significant differences between compared parameters were determined using the Wilcoxon test, with a significance level set at $p < 0.05$.

RESULTS

After conducting five sessions of breathing training following the established method (see Fig. 1), we observed a statistically significant reduction in the average initial scores across all evaluated scales: Spielberger State Anxiety Scale: The scores decreased from 46.0 [41; 53] to 44.0 [38; 52] with a p-value of 0.001; Spielberger Trait Anxiety Scale: The scores changed from 49.5 [43.3; 55.0] to 49.0 [41; 52], which showed no significant difference ($p > 0.05$); Hamilton Anxiety Rating Scale: Scores decreased from 15.0 [4; 18] to 11.0 [41; 53] with a p-value of 0.002; HADS: The scores dropped from 9.0 [6; 11] to 7.0 [5; 9], showing a significant reduction ($p < 0.001$).

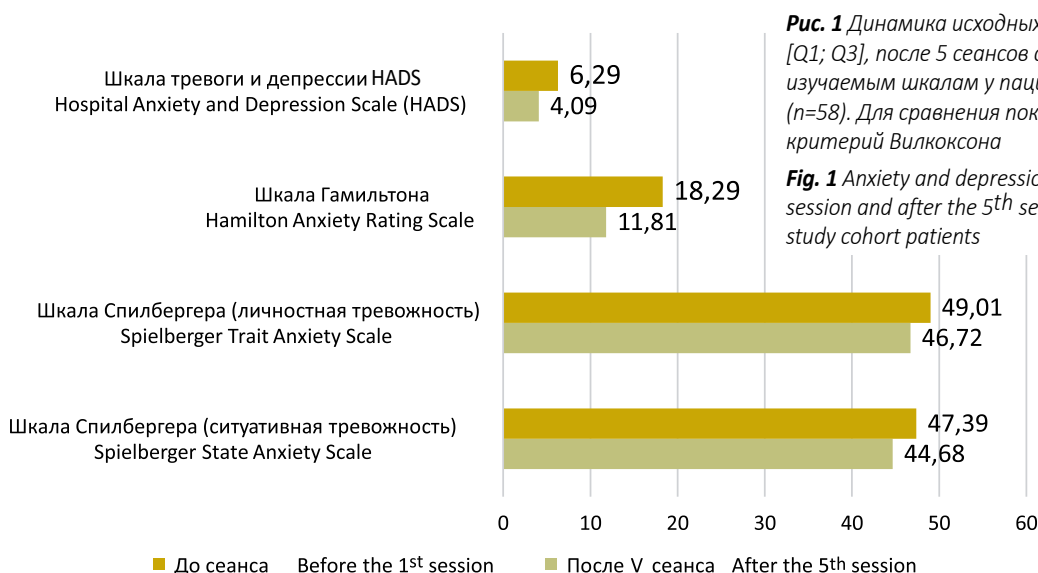


Рис. 1 Динамика исходных медианных показателей (Me [Q1; Q3], после 5 сеансов дыхательных тренингов по изучаемым шкалам у пациентов когорты исследования ($n=58$). Для сравнения показателей средних использован критерий Вилкоксона

Fig. 1 Anxiety and depression scales scores before the 1st session and after the 5th session of breathing training in study cohort patients

Таблица Динамика показателей ($M \pm SD$, баллы) шкал у мужчин и женщин до и после сеансов тренинга

Table Anxiety rating scale scores in men and women before and after breathing training sessions ($M \pm SD$)

Показатель Gender	До I сеанса Before the 1 st session	После V сеанса After the 5 th session	p
Шкала Спилбергера (ситуативная тревожность) Spielberger State Anxiety Scale			
Мужчины (n=14) Men (n=14)	47.90 $\pm$ 6.4	45.48 $\pm$ 6.2	=0.02
Женщины (n=44) Women (n=44)	45.57 $\pm$ 5.8	41.71 $\pm$ 5.5	=0.03
Шкала Спилбергера (личностная тревожность) Spielberger Trait Anxiety Scale			
Мужчины (n=14) Men (n=14)	50.66 $\pm$ 6.0	48.32 $\pm$ 6.1	=0.01
Женщины (n=44) Women (n=44)	43.79 $\pm$ 5.4	41.71 $\pm$ 5.3	=0.02
Шкала Гамильтона (тревога) Hamilton Anxiety Rating Scale			
Мужчины (n=14) Men (n=14)	19.06 $\pm$ 2.6	13.58 $\pm$ 1.8	=0.03
Женщины (n=44) Women (n=44)	15.0 $\pm$ 2.8	4.25 $\pm$ 0.6	=0.01
Шкала тревоги HADS Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)			
Мужчины (n=14) Men (n=14)	6.41 $\pm$ 1.9	5.71 $\pm$ 1.5	=0.02
Женщины (n=44) Women (n=44)	5.75 $\pm$ 1.4	2.5 $\pm$ 0.7	=0.01

Примечание: p – статистическая значимость различий до I и после V сеанса (по критерию Вилкоксона)

Note: p – statistical significance of differences in variables before the 1st and after the 5th session (according to the Wilcoxon test)

Статистически значимое снижение уровня ситуативной и личностной тревожности, улучшение значений по шкалам Гамильтона, тревоги и депрессии было зарегистрировано как у мужчин, так и у женщин после прохождения 5 сеансов дыхательного тренинга в VR.

Для оценки эффективности проведённого тренинга были измерены уровни кортизола. Результаты оценки уровня кортизола до I сеанса, после него и после 5 сеансов представлены на рис. 2. Была выявлена положительная динамика изменения уровня кортизола в слюне (уменьшение значений) как у всей исследуемой когорты (с 6,65 до 5,17 нмоль/л, $p=0,001$), так среди мужчин (с 6,44 до 4,87 нмоль/л, $p<0,001$) и женщин (с 6,86 до 5,51 нмоль/л, $p<0,001$) по отдельности.

The data from the scale indicators were analyzed before and after the VR breathing training sessions for both women and men in the study cohort, as shown in the Table.

A statistically significant reduction in state and trait anxiety scores was observed, along with improvements in the Hamilton scales score in both men and women after completing five sessions of VR breathing training.

To assess the effectiveness of the training, salivary cortisol levels were measured. Salivary cortisol levels were evaluated before the first session, after the first session, and after the fifth session, as shown in Fig. 2. The analysis revealed a positive trend in salivary cortisol levels, reflected in lower values. Specifically, the salivary cortisol levels decreased from 6.65 to

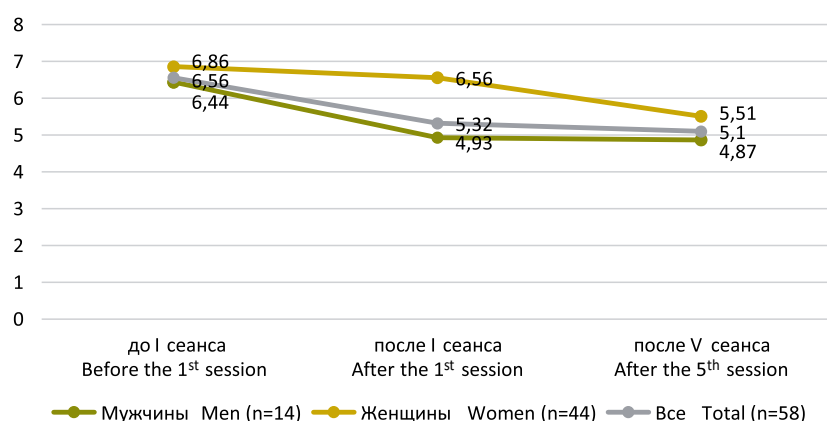


Рис. 2 Динамика среднего уровня кортизола в слюне (нмоль/л) до I сеанса, после него и после 5 сеансов у пациентов когорты исследования (n=58)

Fig. 2 The average level of saliva cortisol before and after the first session, and after the fifth session in patients of the study cohort

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день в современной психотерапии большой популярностью пользуется VRET (Virtual Reality Exposure Therapy) – виртуально-реальная экспозиционная терапия, которая, в первую очередь, ориентирована на проблему тревоги и боли [6, 10-12]. Сильная эмоциональная вовлечённость людей в интерактивную реальность, созданную компьютером, делает её эффективной в терапии тревожных расстройств [6, 11, 12], что было представлено в настоящем исследовании. В результате проведённых 5 сеансов дыхательных тренировок по изучаемой методике нам удалось достичь статистически значимого улучшения показателей по всем исследуемым шкалам.

Доказано, что кортизол слюны является ценным потенциальным маркером уязвимости к стрессовому расстройству. Измерение концентрации кортизола слюны имеет несколько преимуществ по сравнению с обычным определением общей концентрации в крови. Процедура забора проб для измерения кортизола в слюне проста, неинвазивна и не вызывает стресса, в то время как забор проб крови может быть стрессовым и, следовательно, вызывать повышение уровня кортизола [13-15]. Поэтому для оценки динамики уровня стресса в когорте наших пациентов мы использовали именно эту методику, благодаря которой нам удалось доказать эффективность разработанной методики в формировании адекватного реагирования пациентов на стрессовые ситуации.

Технология ВР с применением аппаратно-программных комплексов может помочь в обучении, оценке, реализации и контроле психотерапевтических навыков, а также предоставить пациентам физиологически и эмоционально запоминающийся опыт, который может сделать ВР ценным инструментом для лечения психологических нарушений [9]. Имеется достаточное количество работ, посвящённых авторским методикам применения ВР [16], однако в отечественной литературе это направление только начинает развиваться, появляются данные о новейших разработках в области. Так, в одной из работ отображены результаты лабораторного эксперимента с использованием VR-приложения – релаксационной программы, позволяющей исследовать яркий подводный мир. Однако автором было использовано только погружение обследованных в виртуальный мир без внедрения методов БОС [6].

Мы же использовали разработанную и запатентованную авторскую методику [17] коррекции психоэмоциональных нарушений у пациентов с выраженным тревожным синдромом на фоне соматоформных нарушений психоэмоционального генеза, на основании идеи БОС.

Ограничения исследования. Допускается, что такие факторы, как эффект новизны от ВР, малая выборка, отсутствие контрольной группы, возможное неполное соблюдение дыхательного паттерна могли повлиять на результаты исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведённой работе были продемонстрированы возможности разработанной методики в формировании адекватного реагирования пациентов на стрессовые ситуации, что характеризовалось статистически значимым снижением показателя эмоционального истощения по изучаемым шкалам и снижением уровня кортизола в слюне. Дальнейшее развитие авторской методики немедикаментозной коррекции у пациентов с выраженным тревожным синдромом на фоне соматоформных нарушений психоэмоционального генеза является перспективным направлением, расширяющим диапазон возможностей стабилизации эмоционального состояния.

5.17 nmol/L for the entire study cohort ($p=0.001$). Additionally, men showed a reduction from 6.44 to 4.87 nmol/L ($p<0.001$), while women experienced a decrease from 6.86 to 5.51 nmol/L ($p<0.001$).

DISCUSSION

Currently, Virtual Reality Exposure Therapy (VRET) is a popular trend in modern psychotherapy. VRET is a type of VR therapy that primarily addresses anxiety and pain [6, 10-12]. As shown in this study, the intense emotional engagement of individuals in a computer-generated interactive reality makes it an effective treatment for anxiety disorders [6, 11, 12]. After conducting five breathing training sessions using this method, we observed statistically significant improvements in scores across all measurements.

Salivary cortisol is a promising marker for vulnerability to stress disorders. Measuring salivary cortisol levels has several advantages over traditional blood tests. Salivary sampling is simple, noninvasive, and stress-free, whereas blood sampling can be stressful and may elevate cortisol levels [13-15]. We utilized this method to evaluate the changes in stress levels in our patient cohort, demonstrating its effectiveness in fostering appropriate responses to stressful situations.

VR technology, through its hardware and software, can support the training, assessment, implementation, and monitoring of patients' psychotherapeutic skills. Additionally, it offers patients a physiologically and emotionally impactful experience, making VR a valuable tool for treating psychological disorders [9]. A substantial number of international studies focus on the utilization of VR proprietary technologies [16]. While these technologies are being explored in Russia, with recent literature emerging on their applications in various fields, including medicine, their status remains preliminary. Thus, one study presents findings from a laboratory experiment that used a VR-based intervention, specifically a relaxation program designed to immerse users in a vibrant underwater world. However, the author placed participants only in the virtual environment and did not incorporate any biofeedback methods [6].

We applied our patented method based on the concept of biofeedback for the treatment of severe anxiety in SSRDs [17].

Study limitations. Factors such as the novelty effect of VR, the small sample size, the absence of a control group, and potential nonadherence to the breathing pattern may have influenced the study's results.

CONCLUSION

The study highlighted the effectiveness of the designed method in helping patients respond appropriately to stressful situations. This conclusion is supported by a statistically significant reduction in emotional exhaustion scores on the assessment scales and a decrease in salivary cortisol levels. Further advancements in the author's non-pharmacological treatment approach for patients suffering from severe anxiety linked to SSRDs represent a promising avenue for expanding options to stabilize emotional well-being.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aarabi MA, Abdi K, Khanjani MS. Psycho-social consequences associated with COVID-19 in people with ASD and their families: A literature review. *Med J Islam Repub Iran*. 2021;7(35):131. <https://doi.org/10.47176/mjiri.35.131>
2. Deng Y, Chen Y, Zhang B. Different prevalence trend of depression and anxiety among healthcare workers and general public before and after the peak of COVID-19 occurred in China: A meta-analysis. *Asian J Psychiatr*. 2021;56:102547. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2021.102547>
3. Tatayeva R. Psychosomatic aspects of the development of comorbid pathology: A review. *Med J Islam Repub Iran*. 2022;36:152. <https://doi.org/10.47176/mjiri.36.152>
4. Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Agerbo E, Holtz Y, Erlangsen A, Canudas-Romo V, et al. A comprehensive analysis of mortality-related health metrics associated with mental disorders: A nationwide, register-based cohort study. *Lancet*. 2019;394:1827-35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32316-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32316-5)
5. Дубатова ИВ. Использование психометрических методик для диагностики тревожно-депрессивных расстройств у пациентов общесоматического профиля. *Казанский медицинский журнал*. 2019;100(4):565-70.
6. Маринова ММ. Влияние VR-среды на уровень тревожности. *Экспериментальная психология аппаратно-программных комплексов*. 2022;15(2):49-58.
7. Грехов РА, Сулейманова ГП, Харченко СА, Адамович ЕИ. Психофизиологические основы применения лечебного метода биологической обратной связи. *Вестник Волгоградского государственного университета*. 2015;3:87-96.
8. Imperatori C, Dakanalis A, Farina B, Pallavicini F, Colmegna F, Mantovani F, Clerici M. Global storm of stress-related psychopathological symptoms: A brief overview on the usefulness of virtual reality in facing the mental health impact of COVID-19. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2020;3(11):782-8. <https://doi.org/10.1089/cyber.2020.0339>
9. Kalantari S. Using a nature-based virtual reality environment for improving mood states and cognitive engagement in older adults: A mixed-method feasibility study. *Innov Aging*. 2022;6(3):igac015. <https://doi.org/10.1093/geroni/igac015>
10. Майтнер Л, Селиванов ВВ. Критический анализ использования виртуальных технологий в клинической психологии в Европе (по содержанию журнала «Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking»). *Современная зарубежная психология*. 2021;10(2):36-43. <https://doi.org/10.17759/jmfp.2021000001>
11. Маринова ММ. Влияние среды виртуальной реальности на уровень ситуативной тревожности. *Психология когнитивных процессов*. 2021;10:65-74.
12. Селиванов ВВ, Майтнер Л, Грибер ЮА. Особенности использования технологий виртуальной реальности при коррекции и лечении депрессии в клинической психологии. *Клиническая и специальная психология*. 2021;10(3):231-55. <https://doi.org/10.17759/cpse.2021100312>
13. Vicković S, Zdravković R, Maričić-Prijčić S, Nikolić D, Pap D, Čolak E, et al. Salivary cortisol as a biomarker of stress in surgical patients. *J Med Biochem*. 2023;42(3):469-75. <https://doi.org/10.5937/jomb0-42011>
14. Nijakowski K, Gruszczynski D, Łaganowski K, Furmańczyk J, Brożek A, Nowicki M, et al. Salivary morning cortisol as a potential predictor for high academic stress level in dental students: A preliminary study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(5):3132. <https://doi.org/10.3390/ijerph19053132>
15. Huang Z, Yang X, Huang Y, Tang Z, Chen Y, Liu H, et al. Saliva: A new opportunity for fluid biopsy. *Clin Chem Lab Med*. 2022;61(1):4. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0793>
16. Pallavicini F, Orena E, Achille F, Cassa M, Vuolato C, Stefanini S, et al. Psychoeducation on stress and anxiety using virtual reality: A mixed-methods study. *Applied Sciences*. 2022;12(18):9110. <https://doi.org/10.3390/app12189110>
17. Чаплыгин СС, Ровнов СВ, Мазанкина ЕВ, Беркович ЕН, Труханова ИГ, Бобова АВ. Способ релаксации и стабилизации эмоционального состояния при помощи виртуальной реальности с использованием метода биологической обратной связи. Патент Российской Федерации № 2800590 С1. 24.07.2023.

REFERENCES

1. Aarabi MA, Abdi K, Khanjani MS. Psycho-social consequences associated with COVID-19 in people with ASD and their families: A literature review. *Med J Islam Repub Iran*. 2021;7(35):131. <https://doi.org/10.47176/mjiri.35.131>
2. Deng Y, Chen Y, Zhang B. Different prevalence trend of depression and anxiety among healthcare workers and general public before and after the peak of COVID-19 occurred in China: A meta-analysis. *Asian J Psychiatr*. 2021;56:102547. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2021.102547>
3. Tatayeva R. Psychosomatic aspects of the development of comorbid pathology: A review. *Med J Islam Repub Iran*. 2022;36:152. <https://doi.org/10.47176/mjiri.36.152>
4. Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Agerbo E, Holtz Y, Erlangsen A, Canudas-Romo V, et al. A comprehensive analysis of mortality-related health metrics associated with mental disorders: A nationwide, register-based cohort study. *Lancet*. 2019;394:1827-35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32316-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32316-5)
5. Dubatova IV. Ispolzovanie psikhometricheskikh metodik dlya diagnostiki trevozno-depressivnykh rasstroystv u patsientov obshchesomaticheskogo profilya [Using psychometric techniques for diagnosing anxiety-depressive disorders in patients with general somatic profile]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2019;100(4):565-70.
6. Marinova MM. Vliyanie VR-sredy na uroven' trevozhnosti [The impact of VR environment on anxiety levels]. *Ekspperimental'naya psikhologiya apparatno-programmnykh kompleksov*. 2022;15(2):49-58.
7. Grekhov RA, Suleymanova GP, Kharchenko SA, Adamovich EI. Psikhofiziologicheskie osnovy primeneniya lechnogo metoda biologicheskoy obratnoy svyazi [Psychophysiological foundations of the application of the therapeutic method of biological feedback]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015;3:87-96.
8. Imperatori C, Dakanalis A, Farina B, Pallavicini F, Colmegna F, Mantovani F, et al. Global storm of stress-related psychopathological symptoms: A brief overview on the usefulness of virtual reality in facing the mental health impact of COVID-19. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2020;3(11):782-8. <https://doi.org/10.1089/cyber.2020.0339>
9. Kalantari S. Using a nature-based virtual reality environment for improving mood states and cognitive engagement in older adults: A mixed-method feasibility study. *Innov Aging*. 2022;6(3):igac015. <https://doi.org/10.1093/geroni/igac015>
10. Maytner L, Selivanov VV. Kriticheskiy analiz ispol'zovaniya virtual'nykh tekhnologiy v klinicheskoy psikhologii v Evrope (po sodержaniyu zhurnala «Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking») [A critical analysis of the use of virtual technologies in clinical psychology in Europe (based on the content of the journal "Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking")]. *Sovremennaya zarubezhnaya psikhologiya*. 2021;10(2):36-43. <https://doi.org/10.17759/jmfp.2021000001>
11. Marinova MM. Vliyanie sredy virtual'noy real'nosti na uroven' situativnoy trevozhnosti [The impact of virtual reality environment on the level of situational anxiety]. *Psikhologiya kognitivnykh protsessov*. 2021;10:65-74.
12. Selivanov VV, Maytner L, Griber YuA. Osobennosti ispol'zovaniya tekhnologiy virtual'noy real'nosti pri korrektsii i lechenii depressii v klinicheskoy psikhologii [Features of the use of virtual reality technologies in the correction and treatment of depression in clinical psychology]. *Klinicheskaya i spetsial'naya psikhologiya*. 2021;10(3):231-55. <https://doi.org/10.17759/cpse.2021100312>
13. Vicković S, Zdravković R, Maričić-Prijčić S, Nikolić D, Pap D, Čolak E, et al. Salivary cortisol as a biomarker of stress in surgical patients. *J Med Biochem*. 2023;42(3):469-75. <https://doi.org/10.5937/jomb0-42011>
14. Nijakowski K, Gruszczynski D, Łaganowski K, Furmańczyk J, Brożek A, Nowicki M, et al. Salivary morning cortisol as a potential predictor for high academic stress level in dental students: A preliminary study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(5):3132. <https://doi.org/10.3390/ijerph19053132>
15. Huang Z, Yang X, Huang Y, Tang Z, Chen Y, Liu H, et al. Saliva: A new opportunity for fluid biopsy. *Clin Chem Lab Med*. 2022;61(1):4. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0793>
16. Pallavicini F, Orena E, Achille F, Cassa M, Vuolato C, Stefanini S, et al. Psychoeducation on stress and anxiety using virtual reality: A mixed-methods study. *Applied Sciences*. 2022;12(18):9110. <https://doi.org/10.3390/app12189110>
17. Chaplygin SS, Rovnov SV, Mazankina EV, Berkovich EN, Trukhanova IG, Bobova AV. Sposob relaksatsii i stabilizatsii emotional'nogo sostoyaniya pri pomoshchi virtual'noy real'nosti s ispol'zovaniem metoda biologicheskoy obratnoy svyazi [A method of relaxation and stabilization of the emotional state with the help of virtual reality using the biofeedback method]. Patent Rossiyskoy Federatsii № 2800590 S1. 24.07.2023.

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Альтман Алёна Владимировна, врач-терапевт, Клиника Доктора Бобовой
ORCID ID: 0000-0003-4823-1652
E-mail: AltmanAV@yandex.ru

Мазанкина Елена Владимировна, старший преподаватель, кафедра общей и клинической психологии, Самарский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0002-9014-0191
SPIN-код: 7873-5232
E-mail: e.v.mazankina@samsmu.ru

Труханова Инна Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой помощи ИПО, Самарский государственный медицинский университет
Scopus ID: 56001844900
ORCID ID: 0000-0002-2191-1087
Author ID: 473620
SPIN-код: 9672-8355
E-mail: innasmp@yandex.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Альтман Алёна Владимировна
врач-терапевт, Клиника Доктора Бобовой

443056, Российская Федерация, г. Самара, ул. Стара-Зарора, 25
Тел.: +7 (927) 7333306
E-mail: AltmanAV@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ААВ, МЕВ, ТИГ
Сбор материала: ААВ
Статистическая обработка данных: ААВ
Анализ полученных данных: ААВ, МЕВ, ТИГ
Подготовка текста: ААВ
Редактирование: МЕВ, ТИГ
Общая ответственность: ААВ

Поступила 29.11.24
Принята в печать 27.11.25

 AUTHORS' INFORMATION

Altman Alyona Vladimirovna, Doctor-Therapist at Dr. Bobova's Clinic
ORCID ID: 0000-0003-4823-1652
E-mail: AltmanAV@yandex.ru

Mazankina Elena Vladimirovna, Senior Lecturer at the Department of General and Clinical Psychology, Samara State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-9014-0191
SPIN: 7873-5232
E-mail: e.v.mazankina@samsmu.ru

Trukhanova Inna Georgievna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Institute of Vocational Education, Samara State Medical University
Scopus ID: 56001844900
ORCID ID: 0000-0002-2191-1087
Author ID: 473620
SPIN: 9672-8355
E-mail: innasmp@yandex.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Altman Alyona Vladimirovna
Doctor-Therapist at Dr. Bobova's Clinic

443056, Russian Federation, Samara, Stara-Zagora str., 25
Tel.: +7 (927) 7333306
E-mail: AltmanAV@yandex.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: AAV, MEV, TIG
Data collection: AAV
Statistical analysis: AAV
Analysis and interpretation: AAV, MEV, TIG
Writing the article: AAV
Critical revision of the article: MEV, TIG
Overall responsibility: AAV

Submitted 29.11.24
Accepted 27.11.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Общественное здоровье и здравоохранение,
социология и история медицины

Public Health

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-864-878

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПРОДУКТИВНОСТЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

А.С. МЕЛЬНИКОВ¹, М.С. КУНАФИН², Е.В. НЕЛЮБИНА³, А.Ф. АМИРОВ³

¹ Кафедра общей химии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

² Кафедра скорой помощи и медицины катастроф, термической травмы и трансфузиологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

³ Кафедра педагогики и психологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

Продуктивность оказания медицинских услуг, успешность в достижении профессиональных задач, а также эффективность профессиональной медицинской деятельности, экспоненциально зависят от уровня психоэмоциональной устойчивости и психической адекватности личности.

Цель исследования: психологическая оценка психоэмоционального спектра состояний работников скорой медицинской помощи (СМП) для выявления возможностей увеличения показателей продуктивности и эффективности оказания медицинских услуг.

Материал и методы: в исследовании использованы результаты опроса 215 медицинских работников СМП города Уфы, что составляет 31,9% от общей численности сотрудников. Для оценки психологических состояний применялись стандартизированные методики: шкала Спилбергера-Ханина, шкала стресса Коухена-Вильямсона и шкала депрессии Бэка. Характеристика эффективности предлагаемых методик осуществлялась с помощью показателей чувствительности (Se) и специфичности (Sp). Анализ зависимостей «состояние – личностный показатель» проводился по девяти группам с использованием программного пакета Statistica 13.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA) и программы StatTech v. 4.7.2 (ООО «Статтех», Россия).

Результаты: анализ взаимокорреляции «возраст – психологические состояния» показал экспоненциальный подъём уровня личностной тревожности с увеличением возраста работника СМП; снижение пороговых значений стрессоустойчивости и увеличение стрессовых показателей для группы работников СМП от 25 до 40 лет и возникновение ярко выраженных депрессивных отклонений для этой же группы ($79,2 \pm 2,48$ и $81,3 \pm 4,21$ vs $99,1 \pm 0,95$, $r > 0,75$). Взаимокорреляция «стаж работы – психологические состояния» выявила, что стаж работы свыше 10 лет ведёт к резкому увеличению негативных проявлений каждой из анализируемых психологических характеристик (до $8 \pm 0,48\%$ – для личностной тревожности, более $3 \pm 0,39\%$ – по стрессоустойчивости, более $4 \pm 0,27\%$ – депрессия, $r > 0,75$). Анализ зависимости «рабочая нагрузка – психологические состояния» продемонстрировала, что доля ставки выше 1,5 увеличивает негативные проявления только для показателя личностной тревожности (увеличение на $3 \pm 0,12\%$, $r > 0,75$). Для остальных исследуемых психологических характеристик увеличение показателей негативных проявлений либо практически не были выражены (стрессоустойчивость – около $1 \pm 0,02\%$, $r > 0,75$), либо хорошо выявлялись (депрессия – более $4 \pm 0,14\%$, $r > 0,75$) для группы с долей ставки от 1 до 1,5.

Заключение: полученные результаты подчёркивают необходимость целенаправленного подхода к улучшению психоэмоционального состояния сотрудников СМП, включая внедрение профилактических мер, таких как психологические тренинги и оптимизация рабочих условий.

Ключевые слова: работники скорой медицинской помощи, выгорание, стрессоустойчивость, уровни тревожности, психическое здоровье, эмоциональное благополучие, депрессия, продуктивность в здравоохранении.

Для цитирования: Мельников АС, Кунафин МС, Нелюбина ЕВ, Амиров АФ. Комплексное исследование влияния психологических состояний на эффективность и продуктивность профессиональной деятельности медицинских работников скорой медицинской помощи. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):864-78. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-864-878>

PSYCHOLOGICAL IMPACTS ON EMERGENCY MEDICAL SERVICES PERSONNEL PERFORMANCE AND PRODUCTIVITY

A.S. MELNIKOV¹, M.S. KUNAFIN², E.V. NELYUBINA³, A.F. AMIROV³

¹ Department of General Chemistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Department of Emergency Care and Disaster Medicine, Thermal Injury and Transfusiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

³ Department of Pedagogy and Psychology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Mental and emotional well-being is crucial for healthcare professionals, as it directly impacts on the ability to provide effective medical services and achieve their professional goals.

Objective: To study the mental health of emergency medical services (EMS) personnel to identify opportunities for enhancing productivity and efficiency in delivering medical services.

Methods: The study analyzed survey results from 215 of EMS personnel in Ufa, Bashkortostan, Russia, representing 31.9% of the total EMS workforce. To assess EMS personnel's mental health, standardized psychometric tests were used, including the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory, the Cohen-Williamson Stress Scale, and the Beck Depression Inventory. The study evaluated the effectiveness of these methods using sensitivity and

specificity indicators and analyzed the relationships between mental health and sociodemographic variables across nine groups using Statistica 13.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA) and StatTech 4.7.2 (LLC Stattech, Moscow, Russia).

Results: The analysis of the correlation between age and mental health revealed an exponential increase in trait anxiety levels as EMS providers age. Study participants aged 25-40 showed lower stress resistance thresholds and higher stress indicators. This age group also showed significant depression symptoms, with scores of 79.2 ± 2.48 and 81.3 ± 4.21 compared to 99.1 ± 0.95 in other groups ($r > 0.75$). The relationship between total years of service and mental health indicated that EMS providers with over 10 years of total service demonstrated a marked rise in adverse psychological effects. Specifically, trait anxiety increased by up to $8 \pm 0.48\%$, stress resistance decreased by more than $3 \pm 0.39\%$, and depression increased by over $4 \pm 0.27\%$ ($r > 0.75$). An analysis of the relationship between workload and mental health showed that exceeding a workload of time-and-a-half (also known as full-time equivalent, or 1.5 FTE) significantly increased trait anxiety by $3 \pm 0.12\%$ ($r > 0.75$). In contrast, the effects on other psychological characteristics ranged from minimal to more pronounced. Specifically, stress resistance increased by approximately $1 \pm 0.02\%$ ($r > 0.75$), while depression rose by over $4 \pm 0.14\%$ ($r > 0.75$) when the workload shifted from standard, regularly scheduled 1.0 FTE shifts to 1.5 FTE shifts.

Conclusion: The results emphasize the importance of a targeted strategy to enhance the psychological well-being of EMS personnel. This strategy includes implementing preventive measures such as psychological training and improving working conditions.

Keywords: Emergency medical providers, burnout, stress resilience, anxiety levels, mental health, emotional well-being, depression, productivity in healthcare.

For citation: Melnikov AS, Kunafin MS, Nelyubina EV, Amirov AF. Kompleksnoe issledovanie vliyaniya psikhologicheskikh sostoyaniy na effektivnost' i produktivnost' professional'noy deyatel'nosti meditsinskikh rabotnikov skoroy meditsinskoy pomoshchi [Psychological impacts on emergency medical services personnel performance and productivity]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):864-78. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-864-878>

ВВЕДЕНИЕ

Выявление важнейших факторов риска снижения эффективности и продуктивности медицинских манипуляций при осуществлении медицинской деятельности и дефиниция вектора необходимых реорганизаций в работе скорой медицинской помощи (СМП) для купирования возможных рисков, улучшения качественных и количественных характеристик работы СМП, создание наиболее оптимальных условий труда медицинских работников СМП в Российской Федерации, является актуальной проблемой.

Уровень профессионального стресса обусловлен высоким уровнем ответственности за жизнь других людей, напряжённостью и большим объёмом работы, сложностью взаимоотношений с пациентами и коллегами, а также рядом факторов производственной среды [1, 2]. Отмечено, что низкий уровень оснащённости бригад СМП, рабочая нагрузка, низкий уровень вознаграждения и напряжённый, продолжительный рабочий график можно выделить как стрессовые факторы для медицинских работников данной сферы [3, 4].

Заметим, что возрастающая нагрузка и постоянный стресс провоцируют развитие личностной и ситуативной тревожности, что для работников СМП, может напрямую влиять на редукцию профессиональных достижений – обесценивание своего профессионального опыта, чувство собственной некомпетентности, профессиональных неудач, отсутствия перспектив [5].

Кроме того, известно, что значительное возникновение тревожных симптомов или тревожных расстройств, зачастую, является следствиями депрессии. Депрессии сами по себе снижают адаптационные возможности и качество жизни медицинских работников. Депрессия признаётся в настоящее время одной из главных причин нарушения трудоспособности [6].

Исходя из вышесказанного, исследование психологического статуса медицинских работников СМП в корреляции с личностными характеристиками организма является актуальным и своевременным, способствуя улучшению показателей продуктивности и эффективности функционирования важнейшей структуры догоспитального этапа оказания неотложной медицинской помощи.

INTRODUCTION

Identifying the key risk factors that can lead to adverse events during medical activities is crucial. This task involves defining the necessary changes to emergency medical services (EMS) operations within the Russian Federation. The goal is to mitigate potential risks, enhance both the qualitative and quantitative characteristics of EMS operations, and create optimal working conditions for EMS professionals.

The level of professional stress in this field is influenced by several factors, including the high responsibility for patients' lives, the intensity and volume of work, the complexity of relationships with patients and colleagues, and various aspects of the working environment [1, 2]. It has been observed that inadequate equipment for EMS teams, along with heavy workloads, low wages, and prolonged, stressful work schedules, can contribute to stress among healthcare providers in this field [3, 4].

It is essential to acknowledge that increasing workloads and constant stress can lead to both trait and state anxiety. For EMS providers, this anxiety can directly impact their professional achievements, which can manifest as feelings of incompetence, professional failure, and a devaluation of expertise, contributing to burnout and other mental health issues [5].

Additionally, it is well established that anxiety symptoms or anxiety disorders frequently result from depression. Depression diminishes the ability to adapt and adversely impacts on the quality of life for healthcare providers. It is currently acknowledged as one of the leading causes of disability [6].

The study of the mental health of EMS providers in relation to their sociodemographic variables is both relevant and timely. This research can enhance productivity and improve the effectiveness of the essential functions within the pre-hospital phase of EMS.

PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the mental health of EMS providers and identify opportunities for enhancing productivity and efficiency in delivering medical services.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Психологическая оценка психоэмоционального спектра состояний работников СМП для выявления возможностей увеличения показателей продуктивности и эффективности оказания медицинских услуг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования стали результаты опроса, проведённого среди 528 из 674 медицинских работников СМП города Уфы с использованием авторского опросника. Опросник включал общие и специальные вопросы, составленные по принципу «просто-сложно-просто», для оптимизации процесса вхождения в опрос и выхода из него. Общая часть включала анализ базовых характеристик респондента (пол, возраст, общий стаж работы, стаж работы в медицине, семейное положение, рабочая нагрузка и т.д.). Специальная часть была направлена на анализ особенностей, связанных с профессиональной деятельностью (оснащение бригад, конфликты с медперсоналом стационаров, отношение руководства, прогноз на карьеру и т.п.).

Таким образом, основной целью опросника было обобщение наиболее важных базовых и реактивных характеристик личности медицинского работника СМП. Полностью пригодными для анализа по критериям точности, достоверности и устойчивости данных из общего числа анкет были признаны 215, остальные содержали неполные или неопределённые данные. Полученное количество анкет составило 31,9% от общей численности сотрудников. Этот объём выборки считается достаточным для статистической обработки и репрезентации генеральной совокупности.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 1 от 22.01.2025). Все респонденты предоставили информированное согласие на участие и обработку их персональных данных.

Для анализа и интерпретации психоэмоционального состояния сотрудников использовались стандартизированные методики: шкала Спилбергера-Ханина [7, 8], шкала стресса Коухена-Вильямсона [9] и шкала депрессии Бека [10].

На первом этапе исследования были определены три ключевых личностных показателя медицинских работников: средний возраст, рабочая нагрузка и стаж работы. Личностные показатели сравнивались по 4 группам: Центр скорой медицинской помощи и медицины катастроф (ЦСМП и МК) – 53 анкеты; Кировская подстанция – 58; Калининская подстанция – 46 и Орджоникидзевская подстанция – 58.

Для дальнейшего анализа выделены три основных психологических состояния, которые, по нашему мнению, наиболее сильно влияют на эффективность и продуктивность оказания медицинских услуг: личностная тревожность, стрессоустойчивость и депрессия. Каждое состояние изучалось во взаимосвязи с указанными личностными показателями, на основании чего были сформированы девять исследуемых групп:

- Группы I, II, III – зависимости «возраст (I), стаж работы (II), рабочая нагрузка (III) – личностная тревожность».
- Группы IV, V, VI – зависимости «возраст (IV), стаж работы (V), рабочая нагрузка (VI) – стрессоустойчивость».
- Группы VII, VIII, IX – зависимости «возраст (VII), стаж работы (VIII), рабочая нагрузка (IX) – депрессия».

Средние показатели в каждой группе рассчитывались с использованием указанных психологических методик.

METHODS

The study was based on a survey conducted among 528 of the 674 EMS providers in Ufa, Bashkortostan, Russia, using a proprietary questionnaire. This questionnaire included both general and specific questions, designed according to the "easy-difficult-easy" principle to optimize the process of entering and exiting the survey. The general section collected basic sociodemographic information from respondents, including gender, age, work experience, total years of service (TYOS) as a healthcare professional, marital status, and workload. The specific section focused on professional characteristics, including equipment for EMS care providers, conflicts with hospital staff, management attitudes, and career outlook.

The primary goal of the questionnaire was to summarize the most critical sociodemographic characteristics of EMS providers. Out of the total number of completed questionnaires, 215 were deemed entirely suitable for analysis based on the criteria of accuracy, reliability, and data stability. The remaining questionnaires were excluded due to incomplete or uncertain data. The sample of 215 responses accounted for 31.9% of the total workforce and was sufficient for statistical analysis and representative of the general population.

The study received approval from the local ethics committee (Protocol No. 1 dated January 22, 2025). All respondents provided informed consent to participate and agreed to the processing of their personal data.

To analyze and interpret employees' mental health, the following standardized psychometric tests were used: the Spielberger Anxiety Scale [7, 8], the Cohen-Williams Stress Scale [9], and the Beck Depression Inventory [10].

In the first stage of the study, we identified three key sociodemographic variables of EMS providers: average age, workload, and TYOS. We compared these characteristics across four groups: the Center for Disaster and Emergency Medicine (CDEM) (53 participants), the Kirovskaya ambulance substation (58), the Kalininskaya ambulance substation (46), and the Ordzhonikidzevskaya ambulance substation (58).

For further analysis, the nine study groups were formed to examine how demographic (age) and professional characteristics (TYOS and workload) relate to anxiety, stress resilience, and depression. The groups were divided into three main categories, each focusing on a different psychological state and broken down into three subgroups based on one of the professional/demographic characteristics:

- Groups I, II, III: Correlation between age (I), TYOS (II), and workload (III), and trait anxiety.
- Groups IV, V, VI: Correlation between age (IV), TYOS (V), and workload (VI) and stress resilience.
- Groups VII, VIII, IX: Correlation between age (VII), TYOS (VIII), workload (IX), and depression.

We calculated the average scores for each group using the specified psychometric tests.

To assess the normality of quantitative indicators, we used the Kolmogorov-Smirnov test. Given that the data did not follow a normal distribution, we described the quantitative data using the median (Me) and the lower and upper quartiles [Q1; Q3]. For comparing three or more groups based on quantitative indicators, we used the Kruskal-Wallis test, with post-hoc comparisons performed using the Dunn test with Holm correction. Additionally, we used the Pearson chi-square test to compare percentages

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В связи с отсутствием нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Сравнение трёх и более групп по количественному показателю выполнялось с помощью критерия Крускала-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряжённости выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Оценка психологических состояний [11] и зависимостей «состояние – личностный показатель» проводилась с использованием программного пакета Statistica 13.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA) и программы StatTech v. 4.7.2 (ООО «Статтех», Россия): критерий Пирсона (r) [12, 13] для выявления корреляций и критерии Крускала-Уоллиса и Данна с поправкой Холма (p) для оценки достоверности и репрезентативности характеристик. В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% CI), с использованием онлайн-сервиса (<https://www.learningaboutelectronics.com/Articles/Confidence-interval-calculator.php>). Величина эффекта Коэна (ES) определялась с помощью сервиса Good Calculators (<https://goodcalculators.com/sample-size-calculator>) и считалась значимой при значении $>0,5$ [14]. Статистически значимыми считались различия при $r > 0,75$ и $p < 0,05$. Оценка чувствительности (Se) и специфичности (Sp) тестов проводилась на основе показателей рисков и шансов с использованием онлайн-сервиса MedCalc's Relative risk & Odds ratio software (<https://www.medcalc.org/en/manual/diagnostic-test.php>)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общий анализ личностных показателей медицинских работников СМП представлен в табл. 1. Согласно данным критери-

in the analysis of multi-field contingency tables. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

The assessment of anxiety, stress resilience, and depression and their relationships with sociodemographic variables was conducted using Statistica 13.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA) and StatTech 4.7.2 (LLC Stattech, Moscow, Russia) [11]. Pearson's r test was used to identify correlations, while the Kruskal-Wallis and Dunn tests with Holm's correction (p) evaluated the reliability and representativeness of the characteristics [12, 13]. For mean values, the 95% confidence interval (95% CI) boundaries were specified using the online confidence interval calculator (<https://www.learningaboutelectronics.com/Articles/Confidence-interval-calculator.php>). Effect size (Cohen's d coefficient) for the T-Test was calculated using the online sample size calculator (<https://goodcalculators.com/sample-size-calculator>) and was considered large at a value >0.5 [14]. Differences were deemed statistically substantial at $r > 0.75$ and $p < 0.05$. The sensitivity (Se) and specificity (Sp) of the tests were assessed using MedCalc's Relative risk & Odds ratio software (<https://www.medcalc.org/en/manual/diagnostic-test.php>).

RESULTS

The sociodemographic variables of EMS providers are summarized in Table 1. The Kolmogorov-Smirnov test (for the CDEM, the Kirovskaya and Ordzhonikidzevskaya Substations) and the Shapiro-Wilk test (for the Kalininskaya Substation) indicated that the distributions of these characteristics across the groups were not normal. The results of the study are presented as Me [Q1; Q3] in Table 1.

The analysis presented in Table 1 reveals statistically significant differences in age and TYOS across different ambulance substations.

We calculated average values while considering both maximum and minimum metrics for each substation. The overall aver-

Таблица 1 Средние показатели личностных характеристик медицинских работников СМП г. Уфа

Table 1 Sociodemographic variables among study participants

Параметр Variable	ЦСМП и МК CDEM (n=53)	Калининская Kalininskaya Substation (n=46)	Кировская Kirovskaya Substation (n=58)	Орджоникидзевская Ordzhonikidzevskaya Substation (n=58)	p (df=3)
Возраст Age	41.0 [38.0; 48.5]	26.0 [24.0; 37.0] $p_1=0.004$	37.0 [26.0; 40.0] $p_1<0.001$ $p_2<0.001$	35.0 [31.0; 51.0] $p_1<0.001$ $p_2=0.004$ $p_3>0.008$	<0.05
Стаж работы TYOS	23.5 [13.04; 30.0]	4.0 [2.3; 14.3] $p_1=0.0011$	16.0 [10.5; 27.0] $p_1=0.04$ $p_2<0.02$	17.0 [8.0; 32.3] $p_1<0.001$ $p_2=0.046$ $p_3<0.05$	<0.05
Рабочая нагрузка Workload, FTE	1.0 [1.0; 5.0]	1.0 [1.0; 5.0] $p_1<0.001$	1.0 [1.0; 5.0] $p_1<0.001$ $p_2<0.001$	1.0 [1.0; 5.0] $p_1<0.001$ $p_2<0.001$ $p_3>0.004$	>0.05

Примечания: p – статистическая значимость различий между всеми группами (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с работниками ЦСМП и МК; p_2 – статистическая значимость показателей по сравнению с Калининской подстанцией; p_3 – статистическая значимость показателей по сравнению с Кировской подстанцией (post-hoc по критерию Данна с поправкой Холма)

Notes: TYOS – total years of service; FTE – fool time equivalent; p – statistical significance of differences in values between all groups (according to the Kruskal-Wallis test); post-hoc: p_1 – statistical significance of differences in values when compared to the CDEM group; p_2 – statistical significance of differences in values when compared to the Kalininskaya substation group; p_3 – statistical significance of differences in values compared to the Kirovskaya substation (according to the post-hoc Dunn test with Holm correction)

ев Колмогорова-Смирнова (ЦСМП и МК; Кировская подстанция; Орджоникидзевская подстанция) и Шапиро-Уилка (Калининская подстанция) распределение в группах личностных характеристик отличалось от нормального. Результаты исследования представлены как Ме [Q1; Q3] (табл. 1).

Как видно из табл. 1, в результате сравнения возраста и стажа работы в зависимости от подстанции, нами были выявлены статистически значимые различия.

Дополнительно определены средние показатели с учётом максимального и минимального значений по подстанциям. Общий средний возраст составил 41,5 лет, при этом максимальные значения возраста зафиксированы на базе ЦСМП и МК, а минимальные – на Калининской подстанции.

Средний стаж работы составил 17,2 года, максимальные значения стажа отмечены на базе ЦСМП и МК, минимальные – на Калининской подстанции.

При оценке рабочей нагрузки в зависимости от подстанции, нам не удалось выявить статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Для сравнения рабочей нагрузки по подстанциям проведён дополнительный расчёт средних значений для всех исследуемых подстанций (рис. 1).

Средняя рабочая нагрузка составила 1,49 ставки (95% CI [1,48; 1,50]), распределение нагрузки соответствовало возрасту и стажу работы сотрудников.

Далее выполнен анализ взаимосвязи между личностными показателями и психологическим состоянием респондентов в девяти выделенных группах. Результаты зависимости возраста и психологических состояний представлены на рис. 2, 3 и 4. Для установления эффективности методики диагностики определяли величины чувствительности (Se, %) и специфичности (Sp, %) в каждом из тестов, которые распределились следующим образом: для теста «возраст – личностная тревожность» Se – 92,1%, Sp – 54,5%; «возраст – стрессоустойчивость» Se – 90,7%, Sp – 40,0%; «возраст – депрессия» Se – 91,9%, Sp – 47,6%.

Исходя из результата, используемые методики можно считать эффективными для построения прогностических моделей взаимокорреляций «возраст – психологический показатель».

По данным рис. 2а можно наблюдать обратную корреляцию умеренного уровня личностной тревожности в зависимости от возраста, при этом для низкого и высокого уровней личностной тревожности наблюдается положительная корреляция. Поскольку высокий уровень личностной тревожности оказывает наибольшее влияние на эффективность и продуктивность медицинских работников структуры СМП, то направление и теснота корреляции

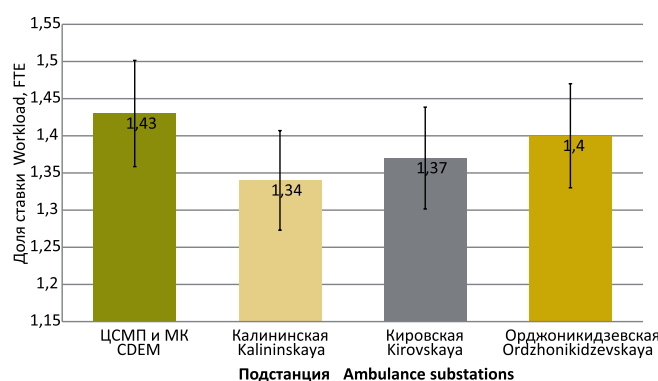


Рис. 1 Средняя рабочая нагрузка (в долях ставки) работников СМП по подстанциям г. Уфа («усы» – 95% ДИ)

Fig. 1 Average workload expressed as FTE among study participants

age age of employees was 41.5 years, with the highest recorded at the CDEM and the lowest at the Kalininskaya substation.

The average total service was 17.2 years, with the most extended TYOS observed at the CDEM and the shortest at the Kalininskaya substation.

However, when assessing the workload by substation, we did not find any statistically significant differences ($p > 0.05$).

To facilitate comparison of working loads across the substations, we calculated average values for all analyzed substations (see Fig. 1).

The average fool time equivalent (FTE) was 1.49 (95% CI: 1.48-1.50), and the distribution of workload was consistent with employees' age and TYOS.

Next, we analyzed the relationships between sociodemographic variables and respondents' mental health and stress resistance across nine selected groups. The results showing the relationship between age and mental health are presented in Figures 2, 3, and 4. To evaluate the validity of the psychometric tests, we calculated sensitivity (Se, %) and specificity (Sp, %) for each test.

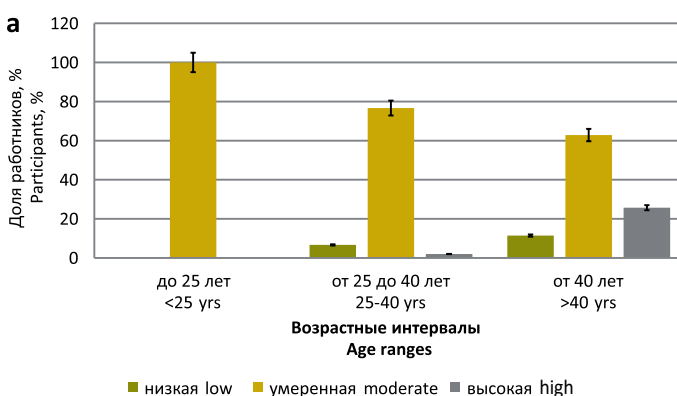


Рис. 2а Группа I – основные показатели зависимости «возраст – личностная тревожность». Доля медицинских работников СМП с различным уровнем тревожности в разных возрастных интервалах («усы» – 95% ДИ)

Fig. 2a Correlation between age and trait anxiety, specifically examining the levels of anxiety among study participants across various age ranges (Group I)

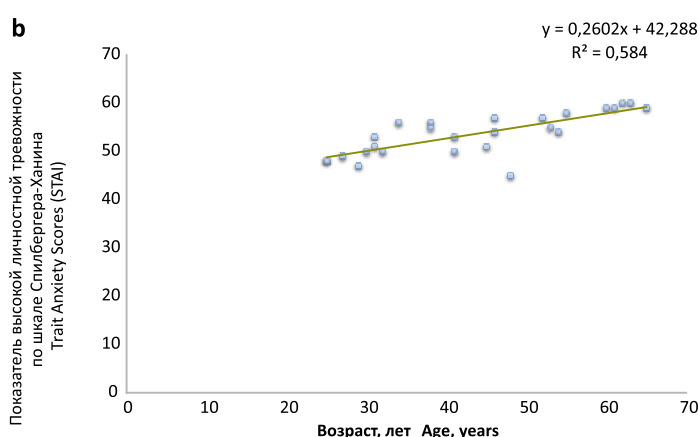


Рис. 2b Взаимосвязь возраста работников СМП с высоким уровнем личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина. R^2 демонстрирует степень корреляции между показателями

Fig. 2b Correlation between age and trait anxiety among study participants based on Trait Anxiety Scores (STAI). R^2 demonstrates the degree of correlation between variables

онной связи между двумя количественными показателями «возраст – высокий уровень личностной тревожности» оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (рис. 2b).

Наблюдается сильная линейная положительная корреляция между возрастом и высоким уровнем личностной тревожности ($r > 0,75$), что подтверждает значимую взаимосвязь (рис. 2b). Таким образом, возраст является статистически значимым предиктором высокого уровня личностной тревожности, учитывая, что коэффициент значимости Козна составил 0,8.

Показатель стрессоустойчивости оценивался в разных возрастных группах до и после смены (рис. 3a).

Уровень стрессоустойчивости снижался с увеличением возраста, особенно заметно в группе от 25 до 40 лет. После смены и до смены отмечалось снижение стрессоустойчивости, кроме группы до 25 лет (рис. 3a).

Исходя из анализа рис. 3a, выявлено чёткое увеличение доли работников с уровнем стрессоустойчивости «плохо» (шкала Коухена-Вильямсона) после смены, до смены этот уровень стрессоустойчивости отмечен только у 3% сотрудников старше 40 лет. Таким образом, возраст, вероятно, наиболее сильно коррелирует со стрессоустойчивостью только после смены. Для определения тесноты связей «возраст – низкий уровень стрессоустойчивости после смены» проведён корреляционный анализ по Пирсону (рис. 3b).

Анализ депрессии по шкале Бэка показал, что у большинства респондентов депрессия не была выражена, но в группах от 25 до 40 и старше 40 лет отмечен рост лёгкой, умеренной и выраженной депрессии (рис. 4a). Анализ по Пирсону (рис. 4b) для указанных возрастных групп выявил отсутствие статистически значимой корреляции между возрастом и выраженным уровнем депрессии ($r = 0,09$). Однако заметим, что выраженная депрессия (шкала Бэка) была наиболее характерна для сотрудников от 25 до 40 лет 3.33% vs 2.86% для группы старше 40 лет, для возрастной группы до 25 лет данный уровень депрессии не был выявлен (рис. 4a).

Данные анализа остальных исследуемых групп представлены в табл. 2 и 3, а также на рис. 5-8. Для определения эффек-

The results were as follows: age – trait anxiety: the sensitivity was 92.1% and the specificity was 54.5%; age – stress resistance: the sensitivity was 90.7% and the specificity was 40.0%; age – depression: the sensitivity was 91.9% and the specificity was 47.6%.

Based on these results, the methods employed were adequate for constructing predictive models that describe the correlations between age and psychometric scores.

A strong positive linear correlation was observed between age and high trait anxiety ($r > 0,75$), confirming a significant relationship (Fig. 2b). This indicates that age serves as a statistically significant predictor of high trait anxiety, as evidenced by a high Cohen's (d) coefficient of 0.8.

Additionally, the pre- and post-shift stress resistance was assessed across different age groups (Fig. 3a).

Stress resistance decreases with age, particularly in the 25- to 40-year-old group. Additionally, a decline in pre- and post-shift stress resistance was observed, except among individuals aged 25 or younger (see Fig. 3a).

Analysis of Fig. 3a shows a significant increase in the proportion of EMS providers with "poor" post-shift stress resistance levels (as measured by the Cohen-Williamson scale). Before the shift, only 3% of employees aged 40 or older exhibited this level of stress resistance. These findings suggest that age is likely most closely related to stress resistance, particularly post-shift. To assess the strength of the relationship between age and low post-shift stress resistance, a Pearson correlation analysis was conducted (see Fig. 3b).

The relationship between age and depression severity was assessed similarly (Fig. 4a, b).

An analysis of depression burden using the BDI score indicated that most respondents did not experience severe depression. However, among the age groups of 25 to 40 years and those over 40, there was an observed increase in mild, moderate, and severe depression (Fig. 4a). A Pearson correlation analysis (Fig. 4b) for these age groups revealed no statistically significant association between age and depression severity ($r = 0,09$). Nonetheless,

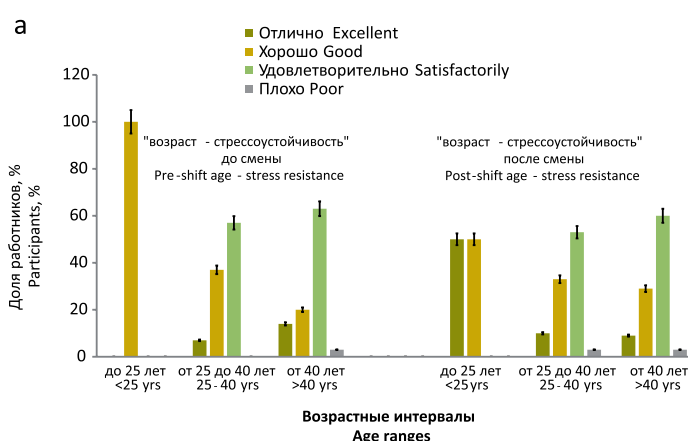


Рис. 3a Группа IV – основные показатели зависимости «возраст – стрессоустойчивость». Оценка стрессоустойчивости проводилась по шкале от «плохо» (низкий уровень стрессоустойчивости) до «отлично» (высокий уровень) до и после смены («усы» – 95% ДИ)

Fig. 3a Correlation between age and stress resistance levels, specifically examining the stress resistance levels among study participants across various age ranges (Group IV)

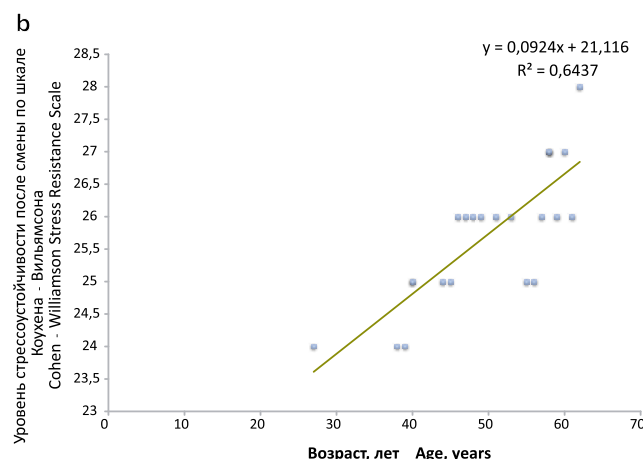


Рис. 3b Взаимосвязь возраста работников скорой медицинской помощи с низким уровнем стрессоустойчивости после смены по шкале Коухена-Вильямсона. R^2 – степень корреляции между показателями. Коэффициент значимости Козна составил 0,71

Fig. 3b Correlation between age and post-shift stress resistance among study participants, based on the Cohen-Williamson scale. R^2 demonstrates the degree of correlation between variables, and Cohen's d coefficient was calculated at 0.71

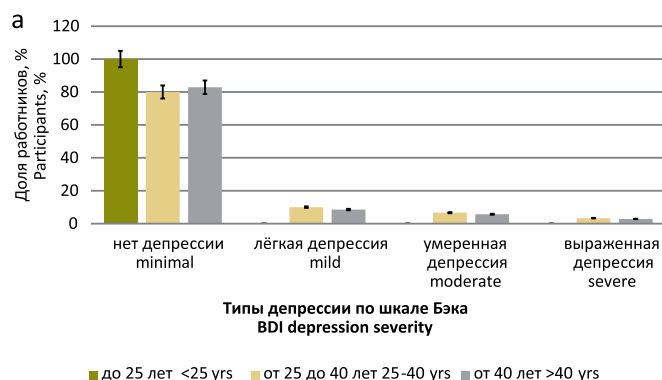


Рис. 4а Группа VII – основные показатели зависимости «возраст – депрессия». Доля медицинских работников с различными уровнями депрессии в 3 возрастных группах («усы» – 95% ДИ)

Fig. 4a Correlation between age and depression severity among study participants based on the Beck Depression Inventory (BDI) depression severity, specifically examining the stress resistance levels among study participants across various age ranges (Group VII)

тивности методик диагностики взаимосвязей психологических показателей со стажем работы и рабочей нагрузкой, аналогично анализу взаимосвязи с возрастом, были рассчитаны значения Se и Sp. Чувствительность (Se) в тесте «стаж работы – личностная тревожность» составила 84,1%, специфичность (Sp) – 25,9%; в тесте «стаж работы – стрессоустойчивость» Se составила 85,0%, Sp – 28,6%; в тесте «стаж работы – депрессия» Se достигла 86,4%, а Sp – 37,5%.

Для аналогичных взаимосвязей, связанных с рабочей нагрузкой, показатели чувствительности и специфичности распределены следующим образом:

- «Рабочая нагрузка – личностная тревожность»: Se=89,8%, Sp=36,8%;
- «Рабочая нагрузка – стрессоустойчивость»: Se=91,5%, Sp=41,7%;
- «Рабочая нагрузка – депрессия»: Se=92,3%, Sp=83,3%.

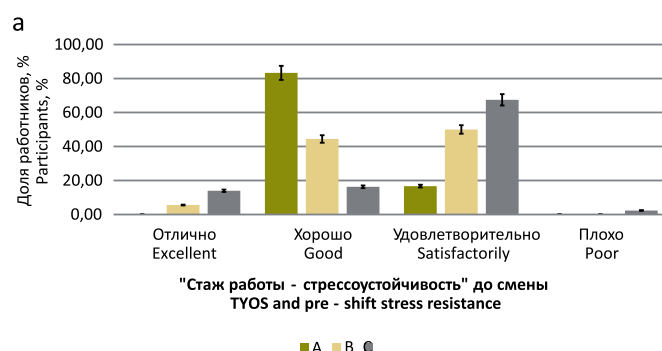


Рис. 5а Группа V – основные показатели зависимости «стаж работы – стрессоустойчивость» до смены. Цветовая маркировка отражает стаж работы: А – стаж от 1 до 5 лет, В – стаж от 5 до 10 лет, С – стаж более 10 лет. Оценка стрессоустойчивости проводилась по шкале, где «плохо» соответствует низкому уровню стрессоустойчивости, а «отлично» – высокому уровню («усы» – 95% ДИ)

Fig. 5a Correlation between the TYOS and pre-shift stress resistance. Color coding reflects TYOS: A – 1 to 5 years of total service, B – 5 to 10 years of total service, C – more than 10 years of total service (Group V)

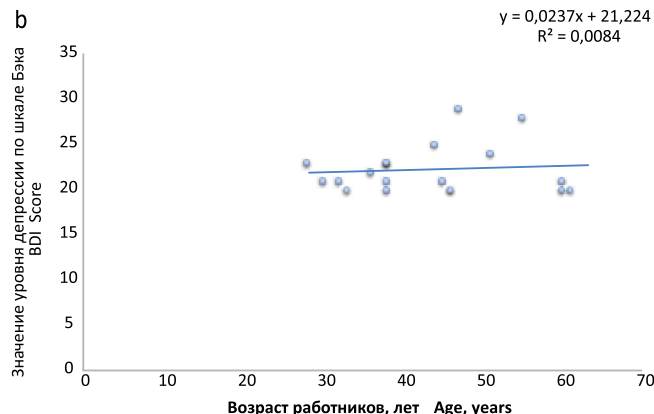


Рис. 4б Зависимость между возрастом сотрудников и уровнем депрессии по шкале Бэка. R² показывает степень корреляции между показателями

Fig. 4b Correlation between age and depression among study participants based on the BDI. R² demonstrates the degree of correlation between variables

less, it is worth noting that severe depression, as measured by the BDI score, was most prevalent among employees aged 25 to 40 years (3.33%), compared to 2.86% in the group over 40 years. In the age group under 25 years, no cases of severe depression were detected (Fig. 4a).

The data from the analysis of the remaining study groups are presented in Tables 2 and 3, and in the accompanying figures. To evaluate the validity of the psychometric tests used to diagnose relationships between scores and factors such as TYOS and workload, sensitivity (Se), and specificity (Sp) were calculated. The results of the tests were as follows: TYOS – trait anxiety: sensitivity was 84.1% and specificity was 25.9%; TYOS – stress resistance: sensitivity was 85.0% and specificity was 28.6%; TYOS – depression: sensitivity reached 86.4%, while specificity was 37.5%.

Regarding relationships related to workload, the sensitivity (Se) and specificity (Sp) estimates were distributed as follows:

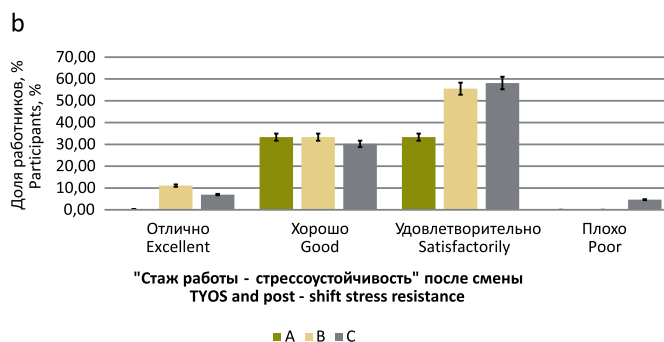


Рис. 5б Группа V – основные показатели зависимости «стаж работы – стрессоустойчивость» после смены. Цветовая маркировка отражает стаж работы: А – стаж от 1 до 5 лет, В – стаж от 5 до 10 лет, С – стаж более 10 лет. Оценка стрессоустойчивости проводилась по шкале, где «плохо» соответствует низкому уровню стрессоустойчивости, а «отлично» – высокому уровню («усы» – 95% ДИ)

Fig. 5b Correlation between TYOS and post-shift stress resistance. The color coding reflects the TYOS: A – 1 to 5 years of total service, B – 5 to 10 years of total service, C – more than 10 years of total service (Group V)

Уровень стрессоустойчивости был дополнительно оценён до и после смены (рис. 5а, б), аналогично анализу взаимосвязи с возрастом.

У работников с наименьшим стажем (А) показатели стрессоустойчивости чаще попадали в категорию «хорошо» (58,3%), тогда как с увеличением стажа (группы В и С) возрастала доля респондентов с показателями «удовлетворительно» (52,8% и 62,8% соответственно).

Показатели стрессоустойчивости в группе А чаще попадали в категорию «хорошо» или «удовлетворительно» (по 33,3%), с увеличением стажа (группы В и С) возрастала доля респондентов с показателями «удовлетворительно» (55,6% и 58,1% соответственно).

Анализ данных табл. 2 показал, что стаж работы свыше 10 лет ведёт к резкому увеличению негативных проявлений каждой из анализируемых психологических характеристик (до 8% – для личностной тревожности, более 3% – по стрессоустойчивости, более 4% – депрессия), кроме того, отмечается аналогичный с возрастом тип взаимокорреляции со стрессоустойчивостью после смены (рис. 5а, б).

Исходя из вышеуказанного, для показателя стажа работы с высоким уровнем личностной тревожности (шкала Спилберга-Ханина), уровнем «плохо» для стрессоустойчивости (шкала Ко-

- Workload – trait anxiety: sensitivity was 89.8% and specificity was 36.8%.
- Workload – stress resistance: sensitivity was 91.5% and specificity was 41.7%.
- Workload – depression: sensitivity was 92.3% and specificity was 83.3%.

The correlation between age and pre- and post-shift stress resistance was assessed, as shown in Figs 5a and 5b.

Study participants with the shortest total service (Group A) had the highest percentage of "good" stress resistance levels (58.3%). In contrast, as the length of total service increased (in Groups B and C), the proportion of respondents with "satisfactory" stress resistance indicators rose, reaching 52.8% in Group B and 62.8% in Group C.

In Group A, stress resistance was predominantly rated as "good" or "satisfactory", with each category accounting for 33.3% of respondents. As the total service length increased in Groups B and C, the percentage of individuals rated "satisfactory" rose to 55.6% in Group B and 58.1% in Group C.

An analysis of the data in Table 2 revealed that having over 10 years of total service correlates with a significant increase in mental health issues: trait anxiety rose by up to 8%, stress resis-

Таблица 2 Взаимокорреляция стажа работы с уровнями личностной тревожности, стрессоустойчивости и депрессии у медицинских работников СМП

Table 2 Correlation of TYOS with trait anxiety severity, stress resistance, and depression among study participants

Исследуемая группа Study group		Показатели исследуемых параметров, % Parameters, %			
Личностная тревожность Trait anxiety		Группа II Group II	A	B	C
	Низкая Low		–	5.3	11.9
	Умеренная Moderate		83.3#†	78.9*†	64.3*#
	Высокая High		16.7#†	15.8*†	23.8*#
Стрессоустойчивость Stress resistance		Группа V Group V	A	B	C
	Плохо Poor		–	–	3.5
	Удовлетворительно Satisfactorily		25.0#†	52.8*†	62.8*#
	Хорошо Good		58.3#†	38.9*†	23.3*#
	Отлично Excellent		0.3	8.3*†	10.5*#
Депрессия Depression		Группа VIII Group VIII	A	B	C
	Отсутствует No depression		66.7#†	94.7*†	78.6*#
	Лёгкая Mild		16.7#†	–	11.9*
	Умеренная Moderate		16.7#†	5.3*†	4.8*#
	Выраженная Severe		–	–	4.8

Примечания: данные представлены в процентах (%), на основе анкетирования медицинских работников. Группа А – стаж от 1 до 5 лет (42 респондента), В – стаж от 5 до 10 лет (99 респондентов), С – стаж более 10 лет (74 респондента). Вертикальные различия между группами статистически значимы (* – $p < 0,05$ – в сравнении с группой А, # – $p < 0,05$ – в сравнении с группой В, † – $p < 0,05$ – в сравнении с группой С)

Notes: Data are expressed as percentages (%), based on a survey among study participants. Group A – 1 to 5 years of total service (42 respondents), B – 5 to 10 years of total service (99 respondents), C – more than 10 years of total service (74 respondents). Vertical differences between groups are statistically significant (* – $p < 0.05$ – compared with group A, # – $p < 0.05$ – compared with group B, † – $p < 0.05$ – compared with group C)

Таблица 3 Распределение уровней личностной тревожности, стрессоустойчивости и депрессии у медицинских работников СМП в зависимости от рабочей нагрузки

Table 3 Correlation of workload with trait anxiety severity, stress resistance, and depression among study participants

Исследуемая группа Study group			Показатели исследуемых параметров, % Parameters, %		
Личностная тревожность Trait anxiety		Группа III Group III	D	E	F
	Низкая Low		–	15.0*†	4.8#
	Умеренная Moderate		100.0	65.0*†	71.4*#
Стрессоустойчивость Stress resistance	Высокая High	Группа VI Group VI	–	20.0*†	23.8#
	Плохо Poor		–	1.5	–
	Удовлетворительно Satisfactorily		50.0#†	64.3*†	54.5*#
	Хорошо Good		50.0#†	27.6*†	45.4*#
Депрессия Depression	Отлично Excellent	Группа IX Group IX	–	16.3	–
	Отсутствует No depression		100.0	83.1*†	81.8*#
	Лёгкая Mild		–	12.9†	18.2#
	Умеренная Moderate		–	3.9	–
	Выраженная Severe		–	4.3	–

Примечания: показатели приведены в процентах (%) на основе анкетирования медицинских работников. Группа D – до 1 ставки (49 респондентов); E – от 1 до 1,5 ставок (112 респондентов); F – свыше 1,5 ставок (54 респондента). Вертикальные различия между группами статистически значимы (* – $p < 0,05$ – в сравнении с группой D, # – $p < 0,05$ – в сравнении с группой E, † – $p < 0,05$ – в сравнении с группой F)

Notes: Data are expressed as percentages (%), based on a survey among study participants. Group D – up to 1.0 FTE (49 respondents); E – from 1 to 1.5 FTE (112 respondents); F – over 1.5 FTE (54 respondents). Vertical differences between the groups are statistically significant (* – $p < 0.05$ – compared to group D, # – $p < 0.05$ – compared to group E, † – $p < 0.05$ – compared to group F)

ухена-Вильямсона) и выраженным типом депрессии (шкала Бэка) был так же проведён анализ по Пирсону (рис. 6а, b, c).

По первому показателю видно, что между стажем работы и высоким уровнем личностной тревожности (рис. 6а) наблюдается сильная линейная положительная корреляция, что подтверждает значимую взаимосвязь ($r=0,79$).

На рис. 6b также отмечается значимая взаимокорреляция ($r>0,75$).

Рис. 6с, аналогично предыдущим показателям, демонстрирует сильную положительную зависимость ($r=0,78$).

Таким образом, можно заключить, что стаж работы является более универсальным показателем наиболее сильных негативных изменений в исследуемых психологических характеристиках. Коэффициент Козна по всем трём тестам составил 0,77; 95% CI [0,65; 0,89].

Можно отметить, что при нагрузке выше 1,5 ставки (табл. 3) увеличивается доля сотрудников с высоким уровнем тревожности (23,8% против 0,0% и 20,0%). Максимальная доля с уровнем стрессоустойчивости «удовлетворительно» (64,3%) отмечена при нагрузке 1,25 ставки, однако при нагрузке 1,75 ставки наблюдается рост доли «хорошо» и «отлично» (45,4% и 16,3% соответственно),

tance declined by more than 3%, and depression levels increased by over 4%. Additionally, a similar relationship between age and pre- and post-shift stress resistance was observed (see Figs 5a and 5b).

To further investigate the connection between TYOS and mental health, Pearson analysis was conducted, focusing on individuals with high levels of trait anxiety (as measured by the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI) scale), low stress resistance (assessed with the Cohen-Williamson scale), and severe depression (evaluated using the BDI scale). The results are shown in Figs 6a, 6b, and 6c.

A strong positive linear correlation between total service and high levels of trait anxiety was revealed (Fig. 6a), confirming a significant relationship ($r=0.79$).

Research indicates that when the workload exceeds 1.5 FTE (as shown in Table 3), the percentage of employees experiencing high levels of anxiety rises significantly, jumping from 0.0% to 23.8% and 20.0%. The highest percentage of employees exhibiting a "satisfactory" level of stress resistance – 64.3% – occurs with a workload of 1.25 FTE. However, when the workload reaches 1.75 FTE, there is a marked increase in the proportions of

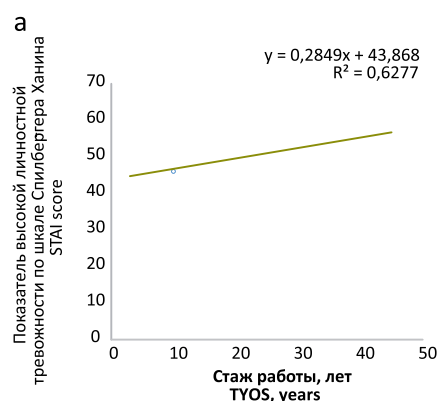


Рис. 6а Взаимосвязь стажа работы работников СМП с высоким уровнем личностной тревожности по шкале Спилберга-Ханина. R^2 демонстрирует степень корреляции между показателями

Fig. 6a Correlation between the TYOS and trait anxiety among study participants based on the Spielberger STAI scale. R^2 demonstrates the degree of correlation between variables

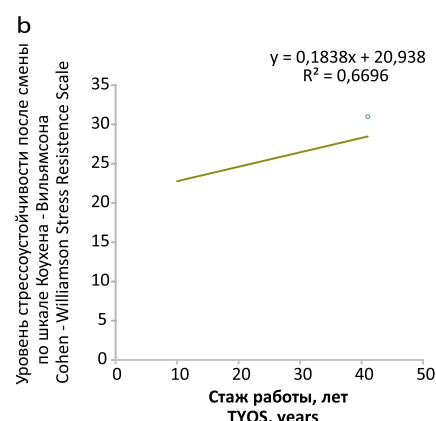


Рис. 6b Взаимосвязь стажа работы работников СМП с низким уровнем стрессоустойчивости после смены по шкале Коушена-Вильямсона. R^2 показывает степень корреляции между показателями

Fig. 6b Correlation between TYOS and post-shift stress resistance among study participants, based on the Cohen-Williamson scale. R^2 demonstrates the degree of correlation between variables

а при нагрузке от 1 до 1,5 ставок увеличивается доля сотрудников с лёгкой и умеренной депрессией (12,9% и 3,9%).

Дополнительная оценка уровня стрессоустойчивости до и после смены во взаимосвязи с показателем рабочей нагрузки представлена на рис. 7а и 7б.

Наибольший уровень стрессоустойчивости («удовлетворительно», 64,3%) наблюдался при нагрузке 1,25 ставки. При нагрузке выше 1,5 ставки возрастала доля сотрудников с уровнями «хорошо» и «отлично» (рис. 7а).

После смены уровень стрессоустойчивости снижался во всех группах, однако при нагрузке 1,25 ставки сохранялось оптимальное распределение (рис. 7б).

Таким образом, данные табл. 3 и рис. 7а и 7б показывают, что оптимальная стрессоустойчивость наблюдалась при нагрузке 1,25 ставки. При увеличении нагрузки выше 1,5 ставок возрастала доля работников с высоким уровнем тревожности (увеличение на 3%) и депрессии (на 4%).

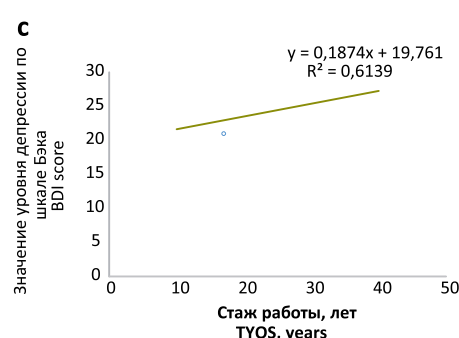


Рис. 6с Зависимость между стажем работы сотрудников СМП и уровнем депрессии по шкале Бэка. R^2 показывает степень корреляции между показателями

Fig. 6c Correlation between the total service and depression severity among study participants, based on the BDI score. R^2 demonstrates the degree of correlation between variables

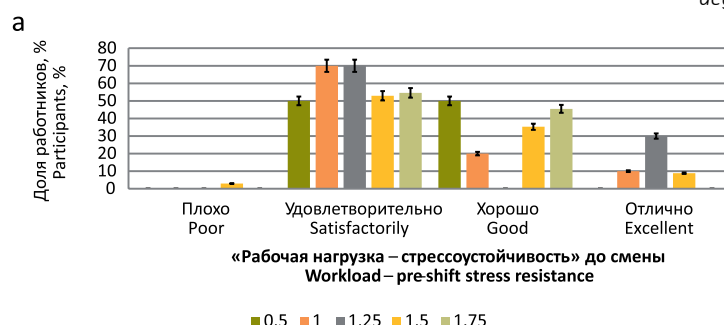


Рис. 7а Группа VI – основные показатели зависимости «рабочая нагрузка – стрессоустойчивость» до смены («усы» – 95% ДИ)

Fig. 7a Correlation between workload expressed as FTE and pre-shift stress resistance (Group VI)



Рис. 7б Группа VI – основные показатели зависимости «рабочая нагрузка – стрессоустойчивость» после смены («усы» – 95% ДИ)

Fig. 7b Correlation between workload and post-shift stress resistance (Group VI)

Однако, достаточно выраженная взаимокорреляция рабочей нагрузки наблюдалась только с высоким уровнем личностной тревожности (шкала Спилбергера-Ханина) (рис. 8); с уровнем стрессоустойчивости «плохо» (шкала Коухена-Вильямсона) и выраженным типом депрессии (шкала Бэка) статистически значимых подобных взаимосвязей не выявлено ($r < 0,75$).

Как видно из рис. 8, рабочая нагрузка аналогично возрасту и стажу работы может быть использована в качестве основного экстраполятора высокого уровня личностной тревожности ($r = 0,8$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что высокий уровень личностной тревожности у медицинских работников зачастую приводит к профессиональному выгоранию, эмоциональной индифферентности и формальному выполнению обязанностей [15, 16]. Нами было установлено, что все исследуемые личностные характеристики (возраст, стаж работы, нагрузка) являются статистически значимыми предикторами высокого уровня личностной тревожности. В ходе исследования также выявлено, что большинство респондентов показало умеренный уровень личностной тревожности, однако среди работников от 25 до 40 лет, со стажем работы более 10 лет и нагрузкой выше 1,5 ставки были отмечены высокие значения этого показателя. Полученные данные можно использовать для создания более благоприятных условий для медицинских работников СМП, что, в свою очередь, будет способствовать снижению рисков возникновения негативных психологических реакций.

Проведённое исследование свидетельствует о необходимости пересмотра подходов к формированию штатного расписания, внедрения дополнительных мотивационных инструментов, как материальных, так и нематериальных, включая признание заслуг, профессиональный рост и улучшение условий труда. Такие меры могут помочь снизить рабочую нагрузку или привлечь молодых сотрудников, что повысит эффективность и продуктивность оказания медицинских услуг.

Уровень стрессоустойчивости играет ключевую роль в профессиональной деятельности медицинских работников. Он способствует преодолению трудностей и оптимальному распределению эмоций в рабочих ситуациях, снижая вероятность ошибок, которые могут повредить здоровью пациентов [17, 18]. Отметим, что низкий уровень стрессоустойчивости можно прогнозировать, используя только возраст и стаж работы, рабочая нагрузка статистически значимой взаимокорреляции не показала. Кроме того, наблюдаемый во всех группах сотрудников уровень стрессоустой-

employees with "good" (45.4%) and "excellent" (16.3%) stress resistance levels. Conversely, for a workload of 1 to 1.5 FTE, there is an uptick in employees experiencing mild (12.9%) and moderate (3.9%) depression.

Additionally, pre- and post-shift stress resistance levels relative to the workload are visually represented in Figures 7a and 7b.

The highest level of stress resistance, reported as "satisfactory" (64.3%), was observed at a workload of 1.25 FTE. When the workload exceeded 1.5 FTE, the share of employees who received "good" and "excellent" ratings increased (Fig. 7a).

Post-shift stress resistance levels decreased across all groups. However, at a workload of 1.25 FTE, optimal distribution of indicators was maintained (see Fig. 7b).

The data presented in Table 3 and Figs 7a and 7b indicate that optimal stress resistance was observed at a workload of 1.25 FTE. As the workload increased beyond 1.5 FTE, there was a notable rise in the percentage of study participants experiencing high levels of anxiety (an increase of 3%) and depression (a rise of 4%).

Moreover, a pronounced correlation between workload and high levels of trait anxiety (as measured by the Spielberger STAI scale) was observed (see Fig. 8); however, no statistically significant relationships were found regarding low levels of stress resistance (as measured by the Cohen-Williamson scale) or elevated levels of depression (as measured by the BDI score) ($r < 0,75$).

As illustrated in Fig. 8, workload, similar to age and TYOS, is a key predictor of elevated trait anxiety ($r = 0,8$).

DISCUSSION

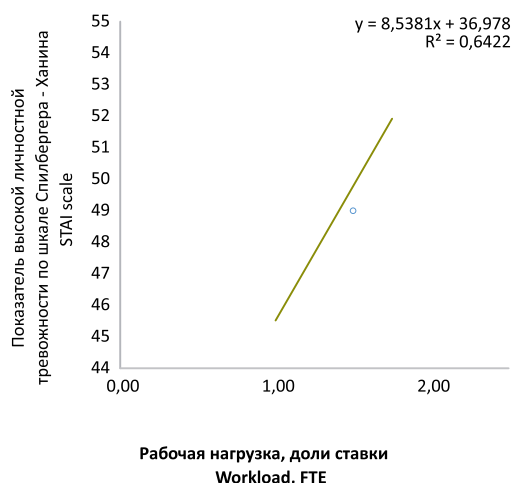
It is well known that high trait anxiety in healthcare providers often leads to professional burnout, emotional indifference, and perfunctory performance of duties [15, 16]. We found that all the studied sociodemographic characteristics (age, TYOS, workload) are statistically significant predictors of high trait anxiety levels. The study also revealed that most respondents showed moderate trait anxiety; however, among study participants aged 25 to 40, with over 10 years of total service and a workload exceeding 1.5 FTE, high values of this indicator were observed. The data obtained can be used to create more favorable conditions for EMS providers, thereby helping reduce the risk of adverse psychological reactions.

The study demonstrates the need to revise staff scheduling and to implement additional tangible and intangible rewards, including recognition and appreciation, professional development opportunities, and improved working conditions. Such measures could help reduce workload or attract younger employees, thereby increasing the efficiency and productivity of healthcare services.

Stress resistance, also known as resilience, is a crucial skill for healthcare providers that enables them to adapt to stressful situations and bounce back from adversity. A high-stress environment and constant exposure to emotionally demanding situations can otherwise negatively impact health, well-being, and, crucial-

Рис. 8 Взаимосвязь рабочей нагрузки работников СМП с высоким уровнем личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина. R^2 демонстрирует степень корреляции между показателями. Коэффициент Коэна $> 0,5$

Fig. 8 Correlation between the workload and trait anxiety among study participants based on the Spielberger STAI scale. R^2 demonstrates the degree of correlation between variables, and Cohen's d coefficient was calculated to be greater than 0.5.



чивости, находящийся в пределах удовлетворительных значений, располагается на рубеже близком к значениям, характеризующим "плохую" стрессоустойчивость. Это указывает на необходимость мониторинга влияния внешних факторов на снижение стрессоустойчивости, особенно среди сотрудников от 25 до 40 лет, со стажем работы более 10 лет и нагрузкой от 1 до 1,5 ставок. Для предотвращения негативных последствий рекомендуется проведение регулярных психологических тренингов с привлечением специалистов по управлению стрессом. Такие меры позволят отслеживать динамику изменений и оперативно принимать управленческие решения.

Депрессивные расстройства также оказывают значительное влияние на взаимодействие с пациентами, увеличивая вероятность врачебных ошибок [19]. Для прогностической модели депрессии в нашем исследовании единственным предиктором оказался стаж работы. В целом, депрессия не выявлена у большинства респондентов, однако риск её возникновения высок среди сотрудников от 25 до 40 лет, со стажем работы более 10 лет и нагрузкой от 1 до 1,5 ставок. Для этих групп целесообразно увеличить частоту обследований с участием психиатров и психотерапевтов с целью своевременного выявления депрессивных состояний и их последующей коррекции. Однако такие меры требуют комплексного исследования психического статуса медицинских работников скорой помощи.

Наши результаты согласуются с данными других авторов [20], которые также указывают на схожие тенденции изменений психологического статуса работников скорой помощи. Однако у них отмечается наличие эффективных механизмов преодоления стресса у сотрудников, выявленных с помощью глобального индекса стресса и копинга, что в нашем исследовании не было зафиксировано. Кроме того, авторы не рассматривали влияние рабочей нагрузки и стажа работы на психоэмоциональное состояние персонала, что качественно увеличивает значимость нашего подхода, но стоит дополнительно отметить, что различия в результатах могут быть обусловлены особенностями организации системы здравоохранения в разных странах. Таким образом, нами были выявлены прогностически важные взаимосвязи между личностными характеристиками медицинских сотрудников СМП и психологическими показателями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты подчёркивают необходимость целенаправленного подхода к улучшению психоэмоционального состояния сотрудников скорой помощи, включая внедрение профилактических мер, таких как психологические тренинги и оптимизация рабочих условий. Для подтверждения эффективности предложенных мер важно провести повторное исследование после их реализации. Кроме того, целесообразно расширить анализ, включив в выборку сотрудников СМП из других регионов, что позволит выявить общие закономерности и предложить унифицированные рекомендации для повышения продуктивности и устойчивости к стрессу медицинских работников на территории Российской Федерации и за её пределами.

ly, the quality of patient care [17, 18]. It should be noted that, while low stress resistance can be predicted solely from age and TYOS, workload did not show a statistically significant correlation. In addition, it was observed that all EMS employee groups had satisfactory, yet borderline poor, stress resistance values. These findings indicate the need to monitor how external factors affect stress resistance, especially among employees aged 25 to 40 with more than 10 years of total service and a workload of 1 to 1.5 FTE. To prevent adverse events, regular psychological training with stress management specialists is recommended. Such measures will help track changes over time and enable prompt decision-making.

Depressive disorders also significantly impact patient interactions, increasing the risk of medical errors [19]. In our study, TYOS was the only predictor of depression in the predictive model. Overall, depression was not common among respondents; however, the risk increases among employees aged 25 to 40, with over 10 years of total service, and a workload of 1 to 1.5 FTE. For these groups, increased frequency of examinations by mental health professionals would be advisable to identify and treat depressive conditions promptly. Implementation of these measures involves a comprehensive assessment of EMS providers' mental health.

Our findings align with those of other authors who report similar trends in changes in EMS providers' mental health [20]. However, they noted effective stress management (as measured by the Global Stress and Coping Index), which was not observed in our study. Additionally, they did not consider the impact of workload and TYOS on staff's mental health, which makes our approach more meaningful. Variations in outcomes can also stem from the differences in healthcare systems across countries. Nonetheless, we identified significant prognostic correlations between sociodemographic characteristics of EMS personnel and psychological indicators.

CONCLUSION

The results emphasize the need for a focused approach to enhance the psychoemotional well-being of EMS personnel. This approach should include implementing preventive measures, such as psychological skills training and improved working conditions. To verify the effectiveness of these measures, it is essential to conduct a follow-up study after their implementation. Additionally, it would be beneficial to widen the analysis by including EMS personnel from various regions. This expansion would help identify common patterns and enable the development of standardized recommendations to improve the productivity and stress resilience of healthcare providers in the Russian Federation and internationally.

ЛИТЕРАТУРА

- Huang CL. Underrecognition and undertreatment of stress-related psychiatric disorders in physicians: Determinants, challenges, and the impact of the COVID-19 pandemic. *World J Psychiatry*. 2023;13(4):131-40. <https://doi.org/10.5498/wjp.v13.i4.131>
- Locke R, Lees A. A literature review of interventions to reduce stress in doctors. *Perspect Public Health*. 2020;140(1):38-53. <https://doi.org/10.1177/1757913919833088>
- Grover S, Sahoo S, Bhalla A, Avasthi A. Psychological problems and burnout among medical professionals of a tertiary care hospital of North India: A cross-sectional study. *Indian J Psychiatry*. 2018;60(2):175-88. https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_254_17
- Wu SY, Chao TC, Hsu CK, Chang HH, Yang SS. Mechanism of social stress-related erectile dysfunction in mice: Impaired parasympathetic neurotransmission and ketamine. *Int J Mol Sci*. 2023;24(15):11973. <https://doi.org/10.3390/ijms241511973>
- Беляева ЮН, Губанова ГВ, Шеметова ГН, Рамазанов ЭН, Агакеримов МК. Оценка уровня тревожности и синдрома профессионального выгорания среди медицинского персонала специализированных Covid-госпиталей города Саратова и разработка путей их коррекции. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2021;3:56-61.
- Морозова МА, Потанин СС, Бениашвили АГ, Бурминский ДС, Лепилкина ТА, Рупчев ГЕ, и др. Валидация русскоязычной версии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции. *Профилактическая медицина*. 2023;26(4):7-14. <https://doi.org/10.17116/profmed2023260417>
- Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *Manual for the state-trait anxiety inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press. 1970.
- Ханин ЮЛ. *Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера*. Ленинград, РФ: ЛНИИТЕК; 1976. 40 с.
- Акимов АР. *Практикум по психологии стресса: процессы восприятия и когнитивная оценка стресса*. Москва, РФ: ФЛИНТА; 2023. 106 с.
- Janssens O, Haerens L, Valcke M, Beeckman D, Pype P, Embo M. The role of ePortfolios in supporting learning in eight healthcare disciplines: A scoping review. *Nurse Educ Pract*. 2022;63:103418. <https://doi.org/10.1016/j.nepr.2022.103418>
- Dagklis T, Tsakiridis I, Chouliara F, Mamopoulos A, Rouso D, Athanasiadis A, et al. Antenatal depression among women hospitalized due to threatened preterm labor in a high-risk pregnancy unit in Greece. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(7):919-25. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1301926>
- Гржибовский АМ, Иванов СВ, Горбатова МА. Сравнение количественных данных двух независимых выборок с использованием программного обеспечения STATISTICA и SPSS: параметрические и непараметрические критерии. *Наука и здравоохранение*. 2016;2:5-28.
- Харькова ОА, Гржибовский АМ. Сравнение двух несвязанных выборок с использованием пакета статистических программ STATA: непараметрические критерии. *Экология человека*. 2014;4:60-4.
- Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.)*. Routledge: 1988. <https://doi.org/10.4324/9780203771587>
- Холмогорова АБ, Суботич МИ, Рахманина АА, Борисоник ЕВ, Рой АП, Лысенко ЮС, и др. Испытываемый уровень стресса и тревоги у пациентов многопрофильного медицинского центра. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2019;8(4):384-90. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-4-384-390>
- Логинава ВВ, Чистоходова ЛИ, Лавров НН, Пестрякова АА. Особенности проявления профессионального выгорания у медицинских работников в зависимости от уровня тревожности. *Человеческий капитал*. 2021;1(12):286-95.
- Шадрина АЮ, Иванова НГ. Стресс и стрессоустойчивость медицинских работников. *Chronos*. 2019;7:25-8.
- Bykov KV, Zrazhevskaya IA, Topka EO, Peshkin VN, Dobrovolsky AP, Isaev RN, et al. Prevalence of burnout among psychiatrists: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2022;308:47-64. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.04.005>

REFERENCES

- Huang CL. Underrecognition and undertreatment of stress-related psychiatric disorders in physicians: Determinants, challenges, and the impact of the COVID-19 pandemic. *World J Psychiatry*. 2023;13(4):131-40. <https://doi.org/10.5498/wjp.v13.i4.131>
- Locke R, Lees A. A literature review of interventions to reduce stress in doctors. *Perspect Public Health*. 2020;140(1):38-53. <https://doi.org/10.1177/1757913919833088>
- Grover S, Sahoo S, Bhalla A, Avasthi A. Psychological problems and burnout among medical professionals of a tertiary care hospital of North India: A cross-sectional study. *Indian J Psychiatry*. 2018;60(2):175-88. https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_254_17
- Wu SY, Chao TC, Hsu CK, Chang HH, Yang SS. Mechanism of social stress-related erectile dysfunction in mice: Impaired parasympathetic neurotransmission and ketamine. *Int J Mol Sci*. 2023;24(15):11973. <https://doi.org/10.3390/ijms241511973>
- Belyaeva YuN, Gubanov GV, Shemetova GN, Ramazanov EN, Agakerimov MK. Otsenka urovnya trevozhnosti i sindroma professional'nogo vygoraniya sredi meditsinskogo personala spetsializirovannykh Covid-gospitaley goroda Saratova i razrabotka putey ikh korrektsii [Assessment of the level of anxiety and professional burnout syndrome among the medical staff of specialized Covid hospitals in Saratov and the development of ways to correct them]. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki*. 2021;3:56-61.
- Morozova MA, Potanin SS, Beniashvili AG, Burminskiy DS, Lepilkina TA, Rupchev GE, i dr. Validatsiya russkoyazychnoy versii Gospital'noy shkaly trevog i depressii v obshchey populatsii [Validation of the Russian-language version of the Hospital Scale of Anxiety and Depression in the general population]. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2023;26(4):7-14. <https://doi.org/10.17116/profmed2023260417>
- Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *Manual for the state-trait anxiety inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press. 1970.
- Khanin YuL. *Kratkoye rukovodstvo k shkale reaktivnoy i lichnostnoy trevozhnosti Ch.D. Spilbergera* [A brief guide to the C.D. Spielberger Reactive and Trait Anxiety Scale]. Leningrad, RF: LNIITEK; 1976. 40 p.
- Akimov AR. *Praktikum po psikhologii stressa: protsessy vospriyatiya i kognitivnaya otsenka stressa* [Workshop on stress psychology: Processes of perception and cognitive assessment of stress]. Moscow, RF: FLINTA; 2023. 106 p.
- Janssens O, Haerens L, Valcke M, Beeckman D, Pype P, Embo M. The role of ePortfolios in supporting learning in eight healthcare disciplines: A scoping review. *Nurse Educ Pract*. 2022;63:103418. <https://doi.org/10.1016/j.nepr.2022.103418>
- Dagklis T, Tsakiridis I, Chouliara F, Mamopoulos A, Rouso D, Athanasiadis A, et al. Antenatal depression among women hospitalized due to threatened preterm labor in a high-risk pregnancy unit in Greece. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(7):919-25. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1301926>
- Grzhibovskiy AM, Ivanov SV, Gorbatova MA. Sravnenie kolichestvennykh dannykh dvukh nezavisimyykh vyborok s ispol'zovaniem programmnoy obespecheniya STATISTICA i SPSS: parametricheskie i neparametricheskie kriterii [Comparison of quantitative data of two independent samples using STATISTICA and SPSS software: Parametric and nonparametric tests]. *Nauka i zdoravookhraneniye*. 2016;2:5-28.
- Kharkova OA, Grzhibovskiy AM. Sravnenie dvukh nesvyazannykh vyborok c ispol'zovaniem paketa statisticheskikh programm STATA: neparametricheskie kriterii [Comparison of two unrelated samples using the statistical software package STATA: Nonparametric tests]. *Ekologiya cheloveka*. 2014;4:60-4.
- Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.)*. Routledge: 1988. <https://doi.org/10.4324/9780203771587>
- Kholmogorova AB, Subotich MI, Rakhmanina AA, Borisovnik EV, Roy AP, Lysenko YuS, i dr. Ispytivaemyy uroven' stressa i trevogi u patientsov mnogoprofil'nogo meditsinskogo tsentra [Experienced level of stress and anxiety in patients of a multidisciplinary medical center]. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'*. 2019;8(4):384-90. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-4-384-390>
- Loginova VV, Chistokhodova LI, Lavrov NN, Pestryakova AA. Osobennosti proyavleniya professional'nogo vygoraniya u meditsinskikh rabotnikov v zavisimosti ot urovnya trevozhnosti [Features of manifestation of professional burnout in medical workers depending on the level of anxiety]. *Chelovecheskiy kapital*. 2021;1(12):286-95.
- Shadrina AY, Ivanova NG. Stress i stressoustoychivost' meditsinskikh rabotnikov [Stress and stress resistance of health workers]. *Chronos*. 2019;7:25-8.
- Bykov KV, Zrazhevskaya IA, Topka EO, Peshkin VN, Dobrovolsky AP, Isaev RN, et al. Prevalence of burnout among psychiatrists: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2022;308:47-64. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.04.005>

19. Soares B, Kanevsky G, Teng CT, Pérez-Esparza R, Bonetto GG, Lacerda ALT, et al. Prevalence and impact of treatment-resistant depression in Latin America: A prospective, observational study. *Psychiatr Q.* 2021;92(4):1797-815. <https://doi.org/10.1007/s11126-021-09930-x>
20. Schiszler B, Karamánné Pakai A, Szabó Z, Raposa LB, Pónusz R, Radnai B, et al. Examination of work-related stress and coping strategies among ambulance- and air-ambulance workers. *Orv Hetil.* 2016;157(45):1802-8. <https://doi.org/10.1556/650.2016.30581>
19. Soares B, Kanevsky G, Teng CT, Pérez-Esparza R, Bonetto GG, Lacerda ALT, et al. Prevalence and impact of treatment-resistant depression in Latin America: A prospective, observational study. *Psychiatr Q.* 2021;92(4):1797-815. <https://doi.org/10.1007/s11126-021-09930-x>
20. Schiszler B, Karamánné Pakai A, Szabó Z, Raposa LB, Pónusz R, Radnai B, et al. Examination of work-related stress and coping strategies among ambulance- and air-ambulance workers. *Orv Hetil.* 2016;157(45):1802-8. <https://doi.org/10.1556/650.2016.30581>



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мельников Александр Сергеевич, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей химии, Башкирский государственный медицинский университет

Researcher ID: JWP-9898-2024

ORCID ID: 0000-0003-0015-2891

SPIN-код: 5606-2635

Author ID: 956802

E-mail: melnikus@yandex.ru

Кунафин Марат Саубанович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой скорой помощи и медицины катастроф, термической травмы и трансфузиологии, Башкирский государственный медицинский университет

Scopus ID: 7801545286

ORCID ID: 0000-0002-8638-1590

SPIN-код: 3994-0674

Author ID: 778004

E-mail: kunafin-ms@yandex.ru

Нелюбина Екатерина Владимировна, старший преподаватель кафедры педагогики и психологии, Башкирский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0009-0004-2416-4891

SPIN-код: 5772-4092

Author ID: 1028629

E-mail: danilova_rina@list.ru

Амиров Артур Фердсович, доктор педагогических наук, заведующий кафедрой педагогики и психологии, Башкирский государственный медицинский университет

Scopus ID: 5718838844

ORCID ID: 0000-0003-1061-3460

SPIN-код: 1313-5681

Author ID: 259306

E-mail: amirov.af@yandex.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

Благодарность: авторы благодарят за помощь в исследовании Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан «Центр скорой медицинской помощи и медицины катастроф» в лице главного врача Камалова Аяза Ринатовича и заместителя главного врача по ГО, МП и медицине катастроф Байдюка Павла Алексеевича



AUTHORS' INFORMATION

Melnikov Aleksandr Sergeevich, PhD (Pharmaceutical Sciences), Associate Professor of the Department of General Chemistry, Bashkir State Medical University

Researcher ID: JWP-9898-2024

ORCID ID: 0000-0003-0015-2891

SPIN: 5606-2635

Author ID: 956802

E-mail: melnikus@yandex.ru

Kunafin Marat Saubanovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Emergency Care and Disaster Medicine, Thermal Injury and Transfusionology, Bashkir State Medical University

Scopus ID: 7801545286

ORCID ID: 0000-0002-8638-1590

SPIN: 3994-0674

Author ID: 778004

E-mail: kunafin-ms@yandex.ru

Nelyubina Ekaterina Vladimirovna, Senior Lecturer of the Department Pedagogy and Psychology, Bashkir State Medical University

ORCID ID: 0009-0004-2416-4891

SPIN: 5772-4092

Author ID: 1028629

E-mail: danilova_rina@list.ru

Amirov Artur Ferdsovich, Doctor of Pedagogical Sciences, Head of the Department of Pedagogy and Psychology, Bashkir State Medical University

Scopus ID: 5718838844

ORCID ID: 0000-0003-1061-3460

SPIN: 1313-5681

Author ID: 259306

E-mail: amirov.af@yandex.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

Acknowledgements: The authors express their gratitude to the State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Bashkortostan "Center for Disaster and Emergency Medicine", represented by the Principal, Ayaz Rinatovich Kamalov, and the Deputy Principal for Civil Defence, Mobilization Work, and Disaster Medicine Pavel Alekseevich Baydyuk, for their assistance with the study

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Мельников Александр Сергеевич**

кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей химии, Башкирский государственный медицинский университет
450008, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, 3
Тел.: +7 (917) 4092608
E-mail: melnikus@yandex.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Melnikov Aleksandr Sergeevich**

PhD (Pharmaceutical Sciences), Associate Professor of the Department of General Chemistry, Bashkir State Medical University
450008, Russian Federation, Ufa, Lenin str., 3
Tel.: +7 (917) 4092608
E-mail: melnikus@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: MAC, KMC, AAF
Сбор материала: MAC, NEB
Статистическая обработка данных: NEB
Анализ полученных данных: MAC
Подготовка текста: MAC, NEB
Редактирование: KMC, AAF
Общая ответственность: MAC

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MAS, KMS, AAF
Data collection: MAS, NEV
Statistical analysis: NEV
Analysis and interpretation: MAS
Writing the article: MAS, NEV
Critical revision of the article: KMS, AAF
Overall responsibility: MAS

Поступила 06.12.24
Принята в печать 27.11.25

Submitted 06.12.24
Accepted 27.11.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Онкология, лучевая терапия

Oncology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-879-889

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ НА ТЕРРИТОРИИ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Л.Д. ЖУЙКОВА¹, Л.В. ПИКАЛОВА¹, М.В. ЗАВЬЯЛОВА^{1,2}, Е.Л. ЧОЙНЗОНОВ^{1,2}, Г.А. КОНОНОВА¹, А.В. ЗАВЬЯЛОВ²

¹ НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

² Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

Цель исследования: изучить заболеваемость первично-множественными злокачественными опухолями (ПМЗО) на территории Сибири и Дальнего Востока в 2011-2022 гг.

Материал и методы: основой расчёта и анализа заболеваемости ПМЗО явились отчётные формы № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» субъектов Сибирского (СФО) и Дальневосточного федеральных округов (ДФО) и база данных популяционного ракового регистра Томской области.

Результаты: отмечен статистически значимый рост заболеваемости ПМЗО в СФО (на 165,2%) и ДФО (на 57,7%). На примере Томской области отмечено в структуре заболеваемости ПМЗО: преобладание метастатических опухолей – 80,5%; I стадии опухолевого процесса – 41,9%; частая встречаемость у мужчин рака простаты – 18,4%, кожи – 15,8%, толстой кишки – 14,2% и лёгкого – 13,0%; у женщин – опухолей кожи – 19,7%, молочной железы – 17,9%, толстой кишки – 13,2% и лёгкого – 7,1%. Уровень запущенности (IV стадия) составил 20,1% и был аналогичен подобному показателю при злокачественных новообразованиях в целом. Средний возраст пациентов, среди которых было больше женщин (54,6%), составил 70,5 лет и был выше на 5,5 лет, чем в среднем у всего контингента, заболевших раком.

Заключение: значимый рост заболеваемости ПМЗО и обстоятельство стагнации уровня запущенности диагностики актуализирует изучение их эпидемиологических и клинико-морфологических характеристик, разработку и внедрение алгоритма наблюдения пациентов после противоопухолевого лечения с целью ранней диагностики ПМЗО.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные новообразования, заболеваемость, онкологическая помощь, Сибирский федеральный округ, Дальневосточный федеральный округ, Томская область.

Для цитирования: Жуйкова ЛД, Пикалова ЛВ, Завьялова МВ, Чойнзонов ЕЛ, Кононова ГА, Завьялов АВ. Заболеваемость первично-множественными злокачественными новообразованиями на территории Сибири и Дальнего Востока. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):879-89. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-879-889>

INCIDENCE OF MULTIPLE PRIMARY MALIGNANT NEOPLASMS IN SIBERIA AND THE FAR EAST

L.D. ZHUYKOVA¹, L.V. PIKALOVA¹, M.V. ZAVYALOVA^{1,2}, E.L. CHOYNZONOV^{1,2}, G.A. KONONOVA¹, A.V. ZAVYALOV²

¹ Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

² Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Objective: To investigate the occurrence of multiple primary malignant neoplasms (MPMNs) in Siberia and the Far East from 2011 to 2022.

Methods: The calculation and analysis of MPMN incidence were based on data collected from the Federal Statistical Observation Form No. 7, "Information on Malignant Neoplasms", which covers the Siberian Federal District (SFD) and the Far Eastern Federal District (FEFD). Additionally, data from the Tomsk region's population-based cancer registry were used.

Results: A statistically significant increase in MPMN incidence has been observed in the SFD (165.2%) and the FEFD (57.7%). An analysis of MPMN morbidity in the Tomsk region revealed the following characteristics: A predominance of metachronous tumors at 80.5%; 41.9% of tumors were diagnosed at stage I; in men, the most common types of cancer were: prostate cancer (18.4%), skin cancer (15.8%), colon cancer (14.2%), and lung cancer (13.0%); in women, the most common types were: skin tumors (19.7%), breast cancer (17.9%), colon cancer (13.2%), and lung cancer (7.1%). The rate of neglected MPMN (stage IV) was 20.1%, consistent with similar indicators for malignant neoplasms in general. The average age of patients was 70.5 years, with a higher proportion of women (54.6%), who were 5.5 years older than the average for the overall cohort of cancer patients.

Conclusion: There has been a significant increase in the incidence of MPMNs, while the rate of neglected diagnoses has stagnated. This highlights the need to study the epidemiological and clinical-morphological characteristics of MPMNs. Additionally, it is essential to develop and implement an algorithm for monitoring patients after antitumor treatment to facilitate the early diagnosis of MPMNs.

Keywords: Primary multiple malignant neoplasms, morbidity, oncological care, Siberian Federal District, Far Eastern Federal District, Tomsk region.

For citation: Zhuykova LD, Pikalova LV, Zavyalova MV, Choyznzonov EL, Kononova GA, Zavyalov AV. Zaboolevaemost' pervichno-mnozhestvennymi zlokachestvennymi novoobrazovaniyami na territorii Sibiri i Dal'nego Vostoka [Incidence of multiple primary malignant neoplasms in Siberia and the Far East]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):879-89. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-879-889>

ВВЕДЕНИЕ

Первично-множественные злокачественные опухоли (ПМЗО) могут поражать разные системные, парные органы, возможно также развитие мультицентрического вида опухоли из двух и более очагов одного органа. Критерием первичной множественности опухолевого процесса, помимо подтверждения злокачественной природы, является доказанная независимость (топографическая или морфологическая) злокачественных новообразований (ЗНО) с исключением их метастатической связи [1].

Литературные данные о ПМЗО в основном представлены клиническими исследованиями, в России территориальные сведения федеральных специализированных отчётов (формы № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях») представлены только в общем количестве без дифференциации по отдельным локализациям, что затрудняет популяционный анализ данного раздела [2]. В 2022 г. в России зарегистрировано 68165 случаев ПМЗО, что составило 10,9% (в 2017 г. – 8,1%) от всех впервые выявленных случаев рака: в 52 субъектах удельный вес ПМЗО варьирует от 10,0% (Псковская область) до 15,2% (г. Москва), в 8 – от 0,9% (Чукотский АО) до 6,0% (Московская область) [2].

В структуре заболеваемости определённой территории, в том числе и по ПМЗО, значительную роль играют факторы, ассоциированные с техногенными, климатогеографическими, социально-биологическими характеристиками региона, уровнем оказания онкологической помощи [3]. Способствуют повышению заболеваемости ПМЗО увеличение средней продолжительности жизни населения, рост выживаемости больных, обусловленный эффективным противоопухолевым лечением, совершенствование выявления рака, накопление наследственной онкологической отягощённости, интенсификация связанных с урбанизацией канцерогенных факторов [4-6].

Таким образом, изучение эпидемиологических особенностей ПМЗО на популяционном уровне в настоящее время весьма актуально и обуславливает цель настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить заболеваемость первично-множественными злокачественными новообразованиями на территории Сибири и Дальнего Востока в 2011-2022 гг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За основу расчёта показателей заболеваемости ПМЗО использовались формы № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» (таблицы 2010, 2110) (106114 случаев) и сведений о численности и половозрастном составе, согласно данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации на 21 территории СФО и ДФО в 2011-2022 гг. [7]. Данные о ПМЗО за 2022 г. (760 случаев) по Томской области были предоставлены канцер-регистром Томского областного онкологического диспансера.

Рассчитывались «грубые» (интенсивные) показатели на 100 тыс. населения, темп прироста интенсивного показателя в %, структура ПМЗО в % с учётом стадии, средний возраст заболевших ПМЗО в виде среднего арифметического и ошибки среднего ($M \pm m$), согласно методическим рекомендациям Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала Национального медицинского исследовательского центра радиологии Минздрава России. Динамика погодных показателей оценивалась методом регрессионного анализа, с

INTRODUCTION

Multiple primary malignant neoplasms (MPMNs) involve two or more distinct cancers in a single patient, which can arise in different organ systems or from separate foci within a single organ. In addition to confirming the malignant nature of these tumors, a key criterion for diagnosing MPMNs is the established independence of each malignant tumor – either topographically or morphologically – thereby excluding any associations with metastasis [1].

Literature data on MPMNs primarily consists of clinical studies. In Russia, the available territorial data from the Federal Statistical Observation Form No. 7 "Information on Malignant Neoplasms" are aggregated without differentiation by specific localizations. This lack of breakdown complicates population analysis in this area [2]. In 2022, 68,165 cases of MPMNs were registered in Russia, accounting for 10.9% of all newly diagnosed cancer cases. This is an increase from 8.1% in 2017. Among the 52 regions studied, the proportion of MPMNs cases varied, with the Pskov region reporting the lowest at 10.0% and Moscow the highest at 15.2%. In eight regions, the percentage ranged from 0.9% in the Chukotka Autonomous Region to 6.0% in the Moscow region [2].

Significant factors contributing to the burden of MPMNs include the region's technogenic, climatic, geographical, and socio-biological characteristics, as well as the quality of oncological care provided [3]. The rise in MPMN morbidity is driven by several factors, including an increase in the average life expectancy of the population, improved survival rates for patients due to effective antitumor treatments, better methods of cancer detection, a growing hereditary oncological burden, and the heightened presence of carcinogenic factors linked to urbanization [4-6].

The population-level study of the epidemiological characteristics of MPMNs is currently highly relevant and serves as the purpose of this research.

PURPOSE OF THE STUDY

To examine the occurrence of MPMNs in Siberia and the Far East during 2011-2022.

METHODS

The evaluation of MPMN incidence rates was based on data collected from Observation Form No. 7, "Information on Malignant Neoplasms" (tables 2010 and 2110), which accounted for 106,114 cases. This information was derived from the Federal State Statistics Service of the Russian Federation and covered 21 territories in the SFD and FEFD from 2011 to 2022 [7]. Data for MPMNs in the Tomsk region for 2022, comprising 760 cases, were provided by the Tomsk Regional Oncology Dispensary's cancer registry.

The crude incidence rates per 100,000 population, the crude incidence growth rate (in %), the stage-by-stage structure of MPMNs (in %), and the average age of patients with MPMNs expressed as a single mean and standard error ($M \pm m$), were calculated according to the methodological recommendations of the P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute, a branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. The year-by-year trends in these indicators were assessed using regression analysis, with a

уровнем статистической значимости ($p < 0,05$), с оценкой качества модели регрессионного анализа коэффициентом детерминации R^2 . Обработка материала проводилась при помощи программ JASP v. 0.18.3.0 (Jeffreys's Amazing Statistics Program, University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands) и Excel 2016 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA).

Интерпретация первично-множественных опухолей проводится на основании рекомендаций: программы эпиднадзора, эпидемиологии и конечных результатов (SEER), последний раз подвергшейся редакции в 2012 году, а также используемой большинством исследователей Европейских стран классификации международного агентства по изучению рака (IARC), опубликованной в 2005 году и, с тех пор, не менявшейся. Обе рекомендации направлены на единообразие представления статистики ПМЗО и возможности сравнения полученных данных исследователями разных стран с общим определением временного интервала для характеристики метакронности возникновения ПМЗО: метакронных опухолей (период между датами диагностики опухолей – 6 и более месяцев), синхронных (период между датами диагностики опухолей – менее 6 месяцев), синхронно-метакронных (комбинированный вариант зарегистрированных 3 и более опухолей) [8, 9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период 2011–2022 гг. на территории Сибири и Дальнего Востока (СДВ) было зарегистрировано 106114 случаев ПМЗО: из них 74,4% – в СФО и 25,6% – в ДФО. В 2022 г. абсолютное количество ПМЗО составило 12740 случаев, что в 2,2 раза больше, чем в 2011 г.

Интенсивные показатели (ИП) заболеваемости первично-множественным раком за исследуемый период значимо повышались ($p < 0,05$): в СФО – с 21,4 до 57,2/0000 (темпы прироста 165,2%), в ДФО – с 24,9 до 39,3/0000 (57,7%). Снижение ИП было в 2020 г. аналогично спаду общей онкологической заболеваемости, в связи с недоувязлением злокачественных новообразований (ЗНО) в целом из-за ограничительных эпидемиологических мероприятий (COVID-19) (рис. 1).

В 2022 г. ИП заболеваемости ПМЗО на территории СФО были выше, чем в ДФО и в среднем по РФ (46,5/0000). В разрезе субъектов СДВ в 2022 г. максимальные ИП заболеваемости первично-множественным раком наблюдались в Томской (71,7/0000) и Иркутской (71,5/0000) областях, минимальные – в Чукотском АО (2,0/0000) и Р. Алтай (8,8/0000) (табл.).

В динамике практически на всех территориях отмечен статистически значимый темп прироста заболеваемости, за исключением Чукотского АО и Республики Тыва, в которых ИП даже

statistical significance level set at $p < 0.05$. The quality of the regression model was evaluated using the coefficient of determination (R^2). Data processing was conducted using JASP v. 0.18.3.0 (Jeffreys's Amazing Statistics Program, University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands) and Excel 2016 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA).

The interpretation of MPMNs followed the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Multiple Primary and Histology Coding Rules, revised in 2012. The cancers were classified according to the International Agency for Research on Cancer (IARC) system that was in place in 2005. Many researchers still use these guidelines in Europe. Both SEER and IARC provide consistent recommendations for defining MPMNs based on the time intervals between tumor onsets. According to a definition used by the IARC, MPMNs are categorized into three groups based on the time between diagnoses: metachronous tumors (these are diagnosed when the period between the diagnosis of the first tumor and a subsequent tumor is six months or more); synchronous tumors (these are diagnosed when the time between the diagnoses of the tumors is less than six months. Some systems, such as SEER, use a 2-month interval for this classification); synchronous-metachronous tumors (this is a combined variant that involves three or more tumors that have been registered) [8, 9].

RESULTS

Between 2011 and 2022, a total of 106,114 cases of MPMNs were reported in SFD and the FEED. Of these cases, 74.4% occurred in the SFD, while 25.6% were in the FEED. In 2022 alone, there were 12,740 reported cases of MPMNs, 2.2 times the number recorded in 2011.

The incidence rate (IR) of MPMNs significantly increased during this study period ($p < 0.05$). In the SFD, the IR rose from 21.4 per 100,000 population to 57.2 per 100,000, marking a 165.2% growth. In the FEED, the IR increased from 24.9 to 39.3 per 100,000, reflecting a 57.7% rise. A notable decrease in IR was observed in 2020, which corresponded with a decline in overall cancer incidence. This decrease is attributed to underreporting of malignant neoplasms during the COVID-19 pandemic, driven by restrictive epidemiological measures.

In 2022, the MPMN morbidity rate in the SFD was higher than in the FEED and the Russian Federation average, at 46.5 cases per 100,000 population. Among the SFD regions, the highest rates of MPMNs were recorded in the Tomsk (71.7 per 100,000) and Irkutsk (71.5 per 100,000) regions. In contrast, the lowest

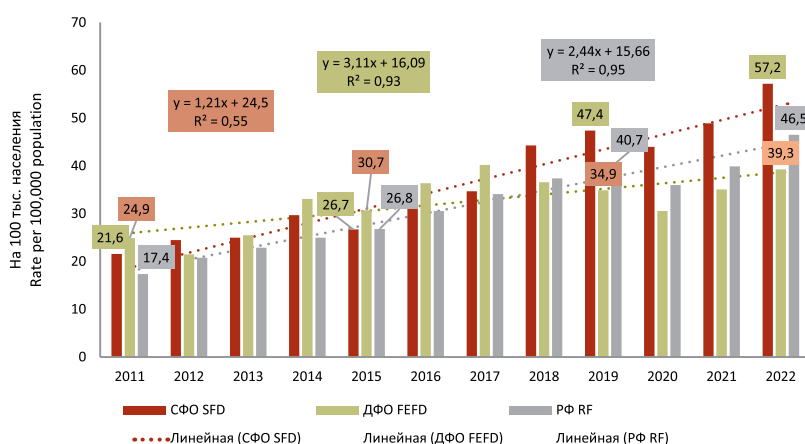


Рис. 1 Заболеваемость (ИП) ПМЗО в СФО, ДФО, РФ в 2011–2022 гг., на 100 тыс. населения

Fig. 1 MPMN morbidity rate in the SFD, FEED, and Russian Federation, per 100,000 population, 2011–2022

Таблица Заболеваемость (ИП) ПМЗО в субъектах СДВ в 2011-2022 гг., 0/0000

Table The morbidity rate of MPMNs in the federal subjects of SFD from 2011 to 2022, per 100,000 population

Субъекты СДВ SFD federal subjects	2011	2015	2019	2022	Темп прироста/ убыли 2011-2022 гг., % Growth/decrease rate 2011-2022, %	R2	p
Алтайский край Altai Krai	35	48.8	61.5	65.7	87.9*	0.79	<0.001
Амурская область Amur region	18.7	27.1	40.4	61.1	227.4*	0.71	<0.001
Еврейская АО Jewish autonomous region	15.4	26.3	52.2	50.4	227.7*	0.71	<0.001
Забайкальский край Transbaikal region	24.5	21.2	32.7	41.2	68.1*	0.66	<0.001
Иркутская область Irkutsk region	38.6	41.5	58.6	71.5	85.2*	0.80	<0.001
Камчатский край Kamchatka Krai	23.4	32.5	50	46.6	99.2*	0.76	<0.001
Кемеровская область Kemerovo region	18.8	7.2	29.5	49.3	162.8*	0.32	=0.033
Красноярский край Krasnoyarsk Krai	15.7	25.5	42.4	55.1	250.9*	0.97	<0.001
Магаданская область Magadan region	21.9	25.1	36.2	35.3	61.4*	0.39	=0.018
Новосибирская область Novosibirsk region	19.7	34.5	47.2	48	143.2*	0.82	<0.001
Омская область Omsk region	28.3	31.4	64.9	65.8	132.1*	0.85	<0.001
Приморский край Primorsky Krai	14.7	26.8	41	38	158.2*	0.79	<0.001
Р. Алтай Altai Republic	3.4	1.9	4.6	8.8	160.5*	0.31	=0.034
Р. Бурятия Republic of Buryatia	3.4	6.8	24.2	32	841.5*	0.33	=0.029
Р. Саха Sakha Republic	7.2	12.1	12.8	18.5	158.7*	0.83	<0.001
Р. Тыва Republic of Tuva	11.7	4.4	7.1	9.6	-18.1	0.07	>0.05
Р. Хакасия Republic of Khakassia	12.2	25.4	31.4	48.2	294.5*	0.71	<0.001
Сахалинская область Sakhalin region	34.9	29.9	36.6	53.3	53*	0.66	<0.001
Томская область Tomsk region	20.4	31.6	48	71.7	251.1*	0.75	<0.001
Хабаровский край Khabarovsk Krai	32.2	31.7	43.6	42.3	31.4*	0.54	=0.004
Чукотский АО Chukotka Autonomous Region	20.1	6	4	2	-89.8	0.18	>0.05
СДВ SFD	22.4	27.7	43.4	51.4	129.3*	0.93	<0.001

Примечания: * – показатель статистически значим ($p < 0,05$) регрессионного анализа динамического ряда; R2 – коэффициент детерминации прямолинейной регрессионной модели

Notes: * – statistically significant indicator ($p < 0.05$) of the regression analysis of the dynamic series data; R2 – determination coefficient of the linear regression model

снизился на 89,8% и 18,1% соответственно. По СФО темп прироста заболеваемости составил 165,2%, по ДФО – 57,7% (РФ – 167,8%): максимальный – в Р. Бурятия – 841,5% (табл.).

Величина процента ПМЗО от количества впервые выявленных случаев рака в СФО (12,2%) была выше, чем в ДФО (10,6%). Самый высокий удельный вес наблюдался в Р. Саха – 33,7%, относительно высок он был также в Иркутской (13,9%), Омской (13,8%)

rates were found in the Chukotka Autonomous Region (2.0 per 100,000) and the Altai Republic (8.8 per 100,000) (see Table).

Statistically significant growth rates were observed in almost all territories, except for the Chukotka Autonomous Region and the Republic of Tuva, where the morbidity rates decreased by 89.8% and 18.1%, respectively. In the SFD, the morbidity rate increased by 165.2%, while in the FEFD, it rose by 57.7%. Overall,

и Томской (13,0%) областях. Наименьший – в Чукотском АО (0,9%), Республиках Алтай (3,0%) и Тыва (4,6%).

В настоящей статье мы описываем начальные результаты нашего исследования на примере Томской области: изучение структуры заболеваемости ПМЗО в 2022 г. проведено на основании базы данных территориального ракового регистра.

В 2022 г. в Томской области было выявлено 760 ПМЗО: 345 (45,4%) опухолей у мужчин (140 пациентов) и 415 (54,6%) – у женщин (165 пациенток).

С учётом временного интервала между датами диагностики ПМЗО зарегистрировано: метакронных – 265 (76,8% от общего количества ПМЗО) у мужчин и 346 (83,6%) – у женщин; синхронных – 70 (20,3%) и 55 (13,2%), синхронно-метакронных – 10 (2,9%) и 14 (3,4%) соответственно.

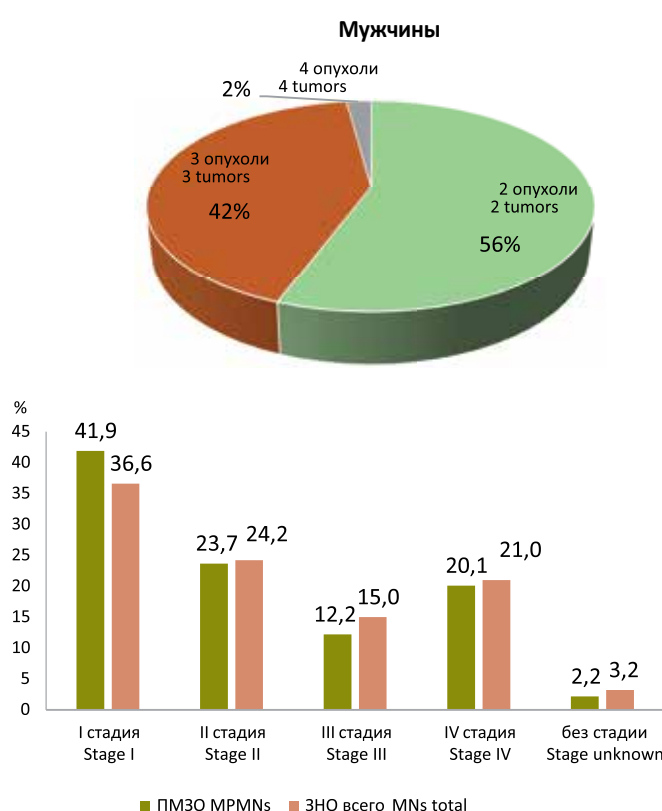
В структуре изучаемого контингента с ПМЗО, с учётом количества опухолей у одного пациента, в мужской когорте отмечено: по 2 ЗНО было у 78 пациентов, по 3 – у 59, по 4 – у 3; в женской – по 2 опухоли было у 91 пациентки, по 3 – у 64, по 4 – у 9, а также у одной женщины наблюдалось 5 опухолей (рис. 2).

С учётом степени распространённости опухолевого процесса в 2022 г. преобладали ранние формы (I-II стадии), которые были зарегистрированы в 498 случаях (65,5% – оба пола; 65,3% – мужчины, 65,8% – женщины), терминальная IV стадия была выявлена в 153 случаях (в 20,1%; 21,1% и 19,2% соответственно) (рис. 3).

Средний возраст заболевших ПМЗО в 2022 г. составил: оба пола – $70,5 \pm 1,4$ лет (ЗНО всего – $65,0 \pm 0,4$ лет), мужчины – $70,7 \pm 1,4$ лет (ЗНО всего – $65,6 \pm 0,5$ лет), женщины – $70,4 \pm 1,4$ лет (ЗНО всего – $64,6 \pm 0,5$ лет). Наибольший удельный вес в структуре заболевае-

Рис. 2 Структура контингента заболевших ПМЗО в Томской области в 2022 г. с учётом количества опухолей у пациентов

Fig. 2 The distribution of the number of MPMNs in male and female patients in the Tomsk region for 2022



in the Russian Federation, the growth rate was 167.8%. The most significant increase was recorded in the Republic of Buryatia, which saw an astounding 841.5%.

In the SFD, the percentage of newly diagnosed cancer cases among MPMNs cases was 12.2%, surpassing the 10.6% seen in the FEFD. The highest proportion of newly diagnosed cases was found in the Republic of Sakha at 33.7%, with relatively high rates in the Irkutsk (13.9%), Omsk (13.8%), and Tomsk (13.0%) regions. Conversely, the lowest rates were recorded in the Chukotka Autonomous Region (0.9%), the Altai Republic (3.0%), and the Republic of Tuva (4.6%).

This article presents the initial findings of our study, focusing on the Tomsk region and specifically analyzing the MPMN burden in 2022 using the territorial cancer registry database.

In 2022, a total of 760 MPMN cases were identified in the Tomsk region: 345 tumors (45.4%) were diagnosed in men, affecting 140 patients, while 415 tumors (54.6%) were diagnosed in women, affecting 165 patients.

In the cases analyzed, metachronous MPMNs were the most common type, occurring in 265 men (76.8%) and 346 women (83.6%). Synchronous MPMNs were less frequent (70 (20.3%) in men (20.3%), 55 (13.2%) in women), and synchronous-metachronous tumors (a mix of both) were the least common (10 (2.9%) in men, 14 (3.4%) in women).

In the studied cohort of patients with MPMNs, when considering the number of tumors per patient, the following was observed: in the male cohort, 78 patients had 2 tumors, 59 had 3 tumors, and 3 had 4 tumors. In the female cohort, 91 patients had two tumors, 64 had three tumors, 9 had four tumors, and one woman had five tumors (see Fig. 2).

In 2022, the data showed that early-stage tumors (stages I and II) were the most common, accounting for 498 cases (65.5% of all cases; 65.3% in men and 65.8% in women). In contrast, ad-

vanced stage IV tumors were identified in 153 cases, comprising 20.1% of the total (21.1% in men and 19.2% in women) (see Fig. 3).

In 2022, the average age of patients diagnosed with MPMNs was approximately 70.5 ± 1.4 years for both sexes. Specifically, the average age for men was 70.7 ± 1.4 years, and for women, 70.4 ± 1.4 years. In comparison, the overall average age for the total population diagnosed with malignancies (MN) was 65.0 ± 0.4 years, with men averaging 65.6 ± 0.5 years and women 64.6 ± 0.5 years.

Рис. 3 Структура заболеваемости ПМЗО и всеми ЗНО в Томской области в 2022 г. с учётом стадии (%), оба пола

Fig. 3 The incidence of MPMNs and all MNs in the Tomsk region in 2022, by stage (%), for both sexes

мости ПМЗО (оба пола) пришлось на возрастную группу старше 70 лет – 54,3% (мужчины – 53,6%, женщины – 54,9%), далее – 50-69 лет – 40,8% (43,2% и 38,8%), 20-49 лет – 4,9% (3,2% и 6,3%), среди заболевших отсутствовали больные в возрасте до 20 лет.

С учётом топографии ПМЗО в 2022 г. по частоте встречаемости у мужчин первые 2 места занимали опухоли предстательной железы, которые диагностировались в 63 случаях (18,4%), и кожи – 55 (15,8%); у женщин – кожи – 82 (19,7%) и молочной железы – 74 (17,9%). Третье и четвертое места в структуре заболеваемости ПМЗО вне гендерных различий были ассоциированы у мужчин и женщин соответственно: с колоректальным раком – 49 и 55 случаев (14,2% и 13,2%) и ЗНО лёгкого – 45 и 29 (13,0% и 7,1%) (рис. 4).

Далее, у мужчин более низкие ранговые места соответствовали опухолям желудка и почек (по 20 случаев; 5,7%), меланомы

The majority of MPMN cases occurred in individuals aged 70 or older, accounting for 54.3% of all cases (53.6% in men and 54.9% in women). The next-largest group was aged 50-69 years, accounting for 40.8% of cases (43.2% for men and 38.8% for women). Individuals aged 20-49 years accounted for only 4.9% of cases (3.2% for men and 6.3% for women), and there were no cases among individuals under 20 years of age.

Regarding the types of cancers diagnosed in 2022, prostate tumors were the most common among men, with 63 cases (18.4%). Skin tumors accounted for 55 cases (15.8%). In women, skin tumors were the most common, accounting for 82 cases (19.7%), while tumors of the mammary gland ranked second with 74 cases (17.9%). The third and fourth most common cancers, regardless of gender, included colorectal cancer (49 cases in men and 55 in women, representing 14.2% and 13.2% of

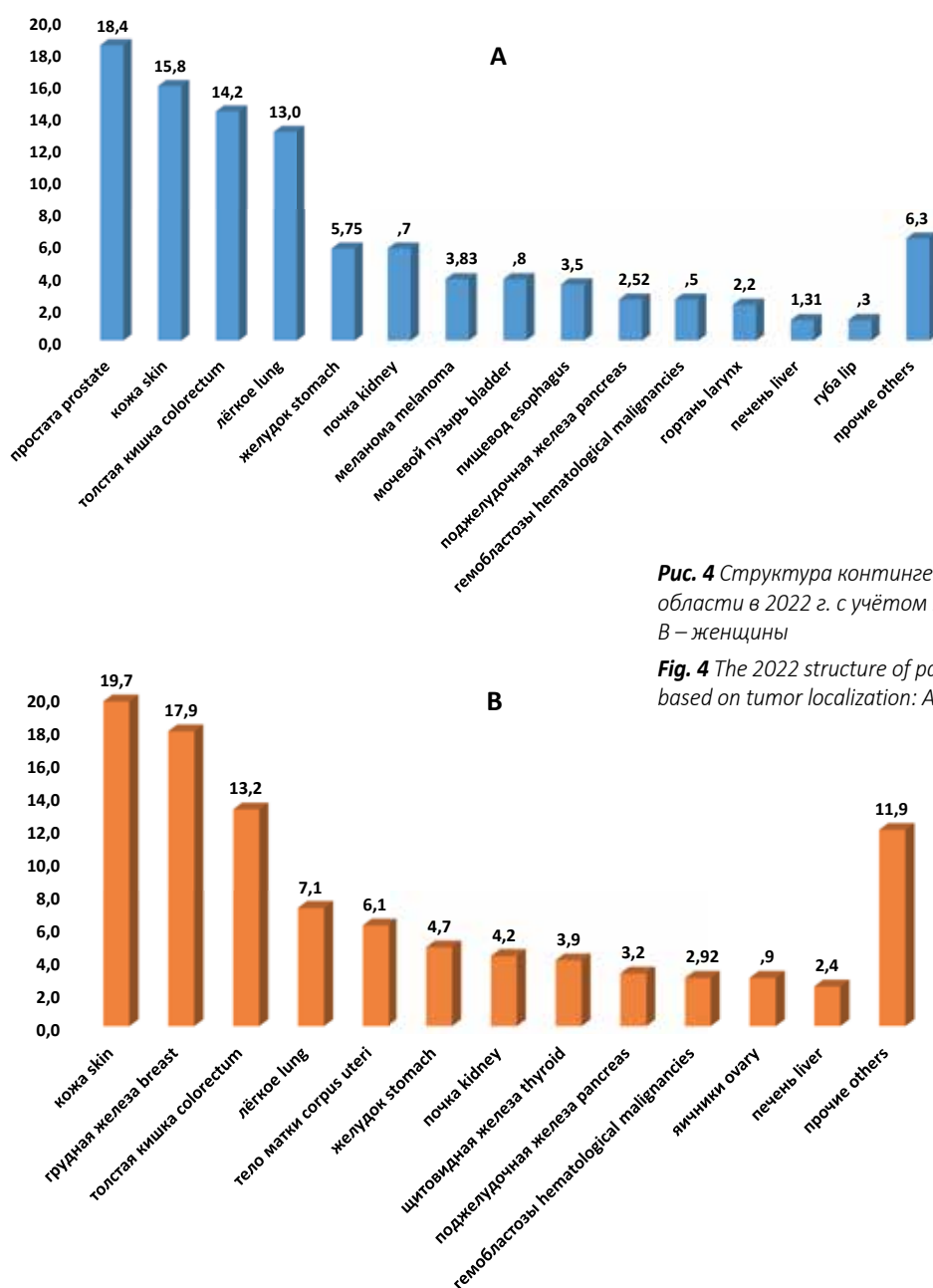


Рис. 4 Структура контингента заболевших ПМЗО в Томской области в 2022 г. с учётом топографии опухолей: А – мужчины; В – женщины

Fig. 4 The 2022 structure of patients with MPMNs in the Tomsk region, based on tumor localization: A – men; B – women

кожи и рака мочевого пузыря (по 13; 3,8%), пищевода (12; 3,5%), поджелудочной железы и кроветворной/лимфатической ткани (по 9; 2,5%), гортани (8; 2,2%), печени и губы (по 4; 1,3%), полости рта и глотки (по 3; 1,0%), слюнных желёз, глаза, головного мозга (по 2; 0,6%) и щитовидной железы, желчевыводящих путей, тонкой кишки, полового члена и из неуточнённого очага (по 1 случаю; 0,3%) соответственно.

У женщин с 5-ого по 17-ое места ассоциированы с новообразованиями тела матки (22 случая; 6,1%), желудка (20; 4,7%), почек (17; 4,2%), щитовидной железы (16; 3,9%), поджелудочной железы (13; 3,2%), яичников и кроветворной/лимфатической ткани (по 12; 2,9%), из неуточнённого очага (9; 2,1%), меланомы кожи (7; 1,6%), ЗНО шейки матки и мочевого пузыря (по 5; 1,3%), полости рта, других женских половых органов и жёлчного пузыря (по 4; 1,1%), пищевода (3; 0,8%), слюнных желёз, глаза, тонкой кишки, глотки и гортани (по 1 случаю; 0,3%).

Таким образом, в Томской области в структуре заболеваемости ПМЗО отмечено: преобладание метакронных опухолей – 80,5%; I стадии распространённости опухолевого процесса – 41,9%; частая встречаемость у мужчин рака простаты – 18,4%, кожи – 15,8%, толстой кишки – 14,2% и лёгкого – 13,0%; у женщин – опухолей кожи – 19,7%, молочной железы – 17,9%, толстой кишки – 13,2% и лёгкого – 7,1%.

ОБСУЖДЕНИЕ

В научной литературе описываются в основном случаи ПМЗО конкретных локализаций [10–12]. Острота вопросов изучения закономерностей развития ПМЗО в популяционном аспекте набирает обороты [2], в том числе с целью разработки организационных подходов профилактики повторных новообразований у пациентов.

В СФО и ДФО за 12-летний период отмечено значимое увеличение заболеваемости ПМЗО – на 165,2% и 57,7% (РФ – 167,8%) с приростом их доли от числа впервые выявленных случаев рака – 95,9% и 73,7% (РФ – 147,6%) соответственно. При этом, на конец исследуемого периода соответствующие показатели в России (46,50/0000 и 11,7%) были ниже, чем в СФО (57,20/0000 и 12,2%) и выше, чем в ДФО (39,30/0000 и 10,6%), что, в принципе, соответствует тенденциям общей заболеваемости (ИП), которая в СФО – максимальная в РФ, а в ДФО – ниже среднероссийского уровня [2, 13].

Помимо накопленной наследственной отягощённости, факторов риска урбанизированной внешней среды, привычных интоксикаций (алкоголь, курение), радио-химиотерапии первых новообразований [4, 5], росту заболеваемости ПМЗО способствуют совершенствование лечебно-диагностической помощи и онкологической, в частности [14], что способствует повышению продолжительности жизни онкологических больных, а значит и риску возникновения повторных опухолей. На величину показателя заболеваемости ПМЗО, помимо территориальных особенностей истинной множественности онкопатологии, влияет качество диагностики и мониторинга ЗНО в регионе [6].

НИИ онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра совместно с Томским областным онкологическим диспансером и Сибирским государственным медицинским университетом начали проведение исследований по территориальной оценке эпидемиологических, клинических, патоморфологических характеристик ПМЗО. Главной целью этого исследования является разработка организационно-функционального алгоритма, направленного на повышение эффективности мероприятий по

cases, respectively) and lung cancer (45 cases in men and 29 in women, accounting for 13.0% and 7.1% respectively) as shown in Fig. 4.

In men, lower-ranking positions are associated with tumors of the stomach and kidneys (20 cases each; 5.7%), as well as skin melanoma and bladder cancer (13 cases each; 3.8%). Other notable tumors include esophageal cancer (12 cases; 3.5%), pancreatic cancer and tumors of hematopoietic and lymphoid tissues (9 cases each; 2.5%), laryngeal cancer (8 cases; 2.2%), liver and lip cancers (4 cases each; 1.3%), and oral cavity and pharyngeal cancers (3 cases each; 1.0%). Additionally, there were 2 cases each (0.6%) in the salivary glands, eye, and brain, and 1 case each (0.3%) in the thyroid gland, biliary tract, small intestine, penis, and cancer of unknown primary origin.

In women, positions ranked 5th to 17th are linked to neoplasms of the uterine body (22 cases; 6.1%), stomach (20 cases; 4.7%), kidneys (17 cases; 4.2%), thyroid gland (16 cases; 3.9%), pancreas (13 cases; 3.2%), ovaries, and tumors of hematopoietic and lymphoid tissues (12 cases each; 2.9%). There were also 9 cases (2.1%) of cancer of unknown primary origin, 7 cases (1.6%) of skin melanoma, and 5 cases each (1.3%) of malignant neoplasms of the cervix and bladder. Other cancers included oral cavity, other female genital organs, and gallbladder (4 cases each; 1.1%), esophagus (3 cases; 0.8%), and 1 case each (0.3%) in salivary glands, eye, small intestine, pharynx, and larynx.

In summary, the structure of MPMNs in the Tomsk region shows a notable prevalence of metachronous tumors at 80.5%. Stage I tumors account for 41.9% of cases. Prostate cancer is the most common among men at 18.4%, followed by skin cancer at 15.8%, colon cancer at 14.2%, and lung cancer at 13.0%. For women, skin tumors predominate at 19.7%, with breast cancer at 17.9%, colon cancer at 13.2%, and lung cancer at 7.1%.

DISCUSSION

The scientific literature primarily describes cases of MPMNs of specific localizations [10–12]. The urgency of studying MPMNs patterns from a population perspective is increasing, particularly to develop organizational approaches to prevent recurrent neoplasms in patients [2].

In the SFD and FEFD, there has been a significant increase in the incidence of primary cancer over 12 years – 165.2% in SFD and 57.7% in the FEFD (with a national rise of 167.8%). Additionally, the proportion of MPMNs among newly diagnosed cancer cases rose dramatically – 95.9% in SFD and 73.7% in the FEFD (147.6% for the entire Russian Federation). By the end of the study period, the corresponding indicators in Russia were lower than in the SFD (46.5 per 100,000 and 11.7%) but higher than in the FEFD (39.3 per 100,000 and 10.6%). This pattern aligns with overall incidence trends, which indicate the highest rate in the SFD and a rate below the national average in the FEFD [2, 13].

Factors contributing to the increase in MPMNs incidence include an accumulated hereditary burden, risk factors from an urbanized environment, habitual substance use (such as alcohol and smoking), and the effects of radiochemotherapy for initial neoplasms [4, 5]. Furthermore, improvements in treatment, diagnostic care, and oncology services [14] have increased life expectancy for cancer patients, thereby raising the risk of recurrent tumors. The incidence of MPMNs is also affected by regional differences in the quality of diagnosis and monitoring of malignant neoplasms [6].

совершенствованию ранней диагностики и мониторингу больных ПМЗО на примере Томской области.

При сравнении заболеваемости ПМЗО и ЗНО всего: с учётом пола – преобладают женщины (54,6%), что аналогично, в целом, гендерной структуре общей онкологической заболеваемости (женщины – 54,5%) в 2022 г.; средний возраст пациентов составил 70,5 лет и был выше на 5,5 лет, чем в среднем у всего контингента заболевших раком; с учётом возраста – наибольший удельный вес приходился на возрастную группу старше 70 лет – 54,3%, что значительно выше, чем в структуре общей онкологической заболеваемости (38,2%), где преобладала возрастная группа 50-69 лет (48,0%); топография ПМЗО соответствовала картине локализационной приоритетности в общей структуре онкозаболеваемости со снижением ролевого участия рака лёгкого у мужчин (4-е место, 13,0%); с учётом степени распространённости опухолевого процесса – удельный вес выявления ПМЗО на I стадии был больше, чем у ЗНО всего (36,6%) на 5,3%, однако удельный вес IV стадии полинеоплазий (20,1%) почти так же был высок, как при онкопатологии в целом (21,0%).

Необходимо отметить, что высокий уровень запущенности (пятая часть от всех выявленных ЗНО) тревожен и при впервые выявленных случаях онкопатологии, а при манифестации повторных опухолей – вдвойне. С учётом регламентированного, как минимум, ежегодного контрольного обследования онкологических больных, выявление повторных ЗНО в распространённой форме должно быть исключением. С целью более раннего выявления синхронных и метакронных неоплазий актуально установление закономерностей их развития с последующей разработкой алгоритма наблюдения пациентов после лечения первой опухоли [4].

В настоящее время проводится следующий этап этого масштабного исследования, посвящённый анализу распространённости ПМЗО в Томской области, наличия корреляционных связей между первой и последующими опухолями с учётом различных переменных (пол, возраст, профессия пациентов, топография, морфология ЗНО и пр.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За период 2011-2022 гг. наблюдается статистически значимый рост заболеваемости ПМЗО на территории Сибири и Дальнего Востока. На примере Томской области среди выявленных полинеоплазий преобладают метакронные и диагностируемые на ранних стадиях опухолевого процесса ЗНО. Отмечены схожесть структуры заболеваемости множественными неоплазиями и общей онкологической заболеваемости за аналогичный период с учётом пола пациентов, топографии опухолей, удельного веса распространённых (IV стадия) форм и различия среднего возраста пациентов (при ПМЗО – на 5,5 лет старше).

На современном этапе актуальным является изучение территориальных особенностей ПМЗО для разработки противораковых мер их вторичной профилактики. Базы данных популяционных раковых регистров, которые функционируют во всех субъектах Сибири и Дальнего Востока, позволяют изучить структуру заболеваемости и распространённости ПМЗО, тенденции их развития и разработать алгоритм наблюдения пациентов после противоопухолевого лечения с целью ранней диагностики повторных опухолей.

The Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, in collaboration with the Tomsk Regional Oncology Dispensary and the Siberian State Medical University in Tomsk, Russia, has initiated a study to assess the epidemiological, clinical, and pathological characteristics of MPMNs in the region. The primary goal of this research is to develop an organizational and functional algorithm to enhance early diagnosis and patient monitoring for MPMNs, using the Tomsk region as a case study.

When examining the overall incidence of MPMNs, a gender disparity is evident: women account for 54.6% of cases, similar to the overall oncology statistics for 2022 (women at 54.5%). The average age of patients is 70.5 years, which is 5.5 years older than the average for all cancer patients. Among age groups, those over 70 years constitute the highest proportion at 54.3%, significantly exceeding the overall oncological morbidity rate of 38.2%, where the 50-69 age group was predominant at 48.0%. The distribution of MPMNs corresponds with the localization priorities in the overall oncological morbidity statistics. However, the incidence of lung cancer in men decreased to fourth place (13.0%). With regard to the extent of tumor spread, the proportion of MPMNs detected in stage I was 5.3% higher than that of malignant neoplasms overall (36.6%). However the proportion of stage IV polyneoplasias (20.1%) was almost as high as in oncopathology as a whole (21.0%).

It is concerning that the proportion of advanced disease (one-fifth of all diagnosed malignant neoplasms) is alarmingly high for both newly diagnosed cases and recurrent tumors. Given the necessity for at least annual follow-up examinations of cancer patients, the detection of recurrent malignant neoplasms in advanced stages should be an exception. To facilitate the earlier detection of synchronous and metachronous neoplasms, it is crucial to identify their developmental patterns and, subsequently, develop a monitoring algorithm for patients after initial tumor treatment [4].

Currently, the next stage of this comprehensive study is underway, focusing on analyzing the prevalence of MPMNs in the Tomsk region and exploring correlations between first and subsequent tumors, while considering various factors such as gender, age, profession, topography, and the morphology of malignant neoplasms.

CONCLUSION

Between 2011 and 2022, there was a statistically significant increase in the incidence of MPMNs observed in Siberia and the Far East. In the Tomsk region, metachronous and early-stage malignancies were the most common types of detected MPMNs. Similar burden patterns were identified between MPMN and the general cancer population in terms of patient gender, tumor localization, the proportion of advanced (stage IV) cancers, and the average age of patients (which was 5.5 years older among those with multiple neoplasms).

Currently, it is crucial to study the geographical epidemiology of MPMNs to develop effective secondary cancer prevention measures. Population-based cancer registry databases, available across all regions of Siberia and the Far East, enable analysis of MPMN incidence and prevalence, their behavior, and the development of an algorithm to monitor patients after cancer treatment and facilitate early detection of recurrent tumors.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Султанбаев АВ, Меньшиков КВ, Мусин ШИ, Измайлов АА, Меньшикова ИА, Султанбаева НИ. Предикторы первично-множественных злокачественных новообразований. Обзор литературы. *Креативная хирургия и онкология*. 2023;13(3):221-8. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2023-13-3-221-228>
2. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. *Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году*. Москва, РФ: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. 239 с.
3. Карамова ДА, Кудинова АИ, Толстова АВ, Савельев ВН. Исследование заболеваемости злокачественными новообразованиями лёгких. *Авиценна*. 2018;17:44-7.
4. Степанова ЮА, Калинин ДВ, Вишневский ВА. Первично-множественные опухоли (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2015;6:93-102.
5. Агабекян ГО, Азизян РИ, Стельмах ДК. Особенности тактики лечения первично-множественного плоскоклеточного рака верхних дыхательных и пищеварительных путей. *Злокачественные опухоли*. 2016;4:104-8. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2016-4s1-104-108>
6. Борисова ТН, Иванов СМ, Бредер ВВ, Лактионов КК, Ткачёв СИ, Глебовская ВВ, и др. Первично-множественные злокачественные опухоли лёгких. Данные литературы и клинические наблюдения. *Вопросы онкологии*. 2016;62(1):166-70.
7. Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики. Бюллетень «Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту» [Интернет] (цитировано 24 января 2024) Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13284>
8. Multiple primary and Histology Coding Rules Manual (SEER). URL: <https://seer.cancer.gov/tools/mphrules/download.html> (01.12.2024)
9. International rules for multiple primary cancers (ICD-0 third edition). Eur J Cancer Prev. 2005;14(4):307-8. <https://doi.org/10.1097/00008469-200508000-00002>
10. Седова ТГ. Актинический кератоз – предиктор развития первично-множественного синхронного плоскоклеточного рака кожи: описание клинического наблюдения. *Альманах клинической медицины*. 2022;50(7):455-61. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2022-50-054>
11. Семионкин ЕИ, Луканин РВ, Брагина ИЮ, Снегур С., Юдина ЕА, Кротков АР. Первично-множественный рак кишечника. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2023;18(2):139-42. https://doi.org/10.25881/20728255_2023_18_2_139
12. Обухович РА, Тежик АВ, Алешчик ИЧ. Рак гортани в составе первично-множественных опухолей. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2023;13(S2):101-3.
13. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. *Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность)*. Москва, РФ: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2023. 275 с.
14. Титов КС, Карпенко РВ, Лебедев СС, Греков ДН, Якушева ТА. Первично-множественные синхронные опухоли: особенности диагностики и лечения. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2024;13(1):63-9. <https://doi.org/10.17116/onkolog20241301163>
1. Sultanbaev AV, Menshikov KV, Musin SHI, Izmaylov AA, Menshikova IA, Sultanbaeva NI. Prediktory pervichno-mnozhestvennykh zlokachestvennykh novoobrazovaniy. Obzor literatury [Predictors of primary multiple malignancies. Literature review]. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya*. 2023;13(3):221-8. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2023-13-3-221-228>
2. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2022 godu* [The state of cancer care for the population of Russia in 2022]. Moscow, RF: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii; 2022. 239 p.
3. Karamova DA, Kudinova AI, Tolstova AV, Saveliev VN. Issledovanie zabolevaemosti zlokachestvennyimi novoobrazovaniyami lyogkikh [Study of the incidence of malignant neoplasms of the lungs]. *Avitsenna*. 2018;17:44-7.
4. Stepanova YuA, Kalinin DV, Vishnevskiy VA. Pervichno-mnozhestvennye opukholi (obzor literatury) [Primary multiple tumors (literature review)]. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2015;6:93-102.
5. Agabekyan GO, Azizyan RI, Stelmakh DK. Osobennosti taktiki lecheniya pervichno-mnozhestvennogo ploskokletochnogo raka verkhnikh dykhatel'nykh i pishchevaritel'nykh putey [Peculiarities of treatment tactics for primary multiple squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts]. *Zlokachestvennye opukholi*. 2016;4:104-8. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2016-4s1-104-108>
6. Borisova TN, Ivanov SM, Breder VV, Laktionov KK, Tkachyov SI, Glebovskaya VV, i dr. Pervichno-mnozhestvennye zlokachestvennye opukholi lyogkikh. Dannye literatury i klinicheskie nablyudeniya [Primary multiple malignant tumors of the lungs. Literature data and clinical observations]. *Voprosy onkologii*. 2016;62(1):166-70.
7. Ofitsial'nyy sait Federal'noy sluzhby gosudarstvennoy statistiki. Byulleten' «Chislennost' naseleniya Rossiyskoy Federatsii po polu i vozrastu» [Internet] (tsitirovano 24 yanvarya 2024) Dostupno po: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13284> [Official website of the Federal State Statistics Service. Bulletin "Population of the Russian Federation by gender and age" [Internet] (cited 2024 January 24). Available from: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13284>].
8. Multiple primary and Histology Coding Rules Manual (SEER). URL: <https://seer.cancer.gov/tools/mphrules/download.html> (01.12.2024)
9. International rules for multiple primary cancers (ICD-0 third edition). Eur J Cancer Prev. 2005;14(4):307-8. <https://doi.org/10.1097/00008469-200508000-00002>
10. Sedova TG. Aktinicheskiy keratoz – predictor razvitiya pervichno-mnozhestvennogo sinkhronnogo ploskokletochnogo raka kozhi: opisanie klinicheskogo nablyudeniya [Actinic keratosis as a predictor of primary multiple synchronous squamous cell skin cancer: A clinical case]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2022;50(7):455-61. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2022-50-054>
11. Semionkin EI, Lukanin RV, Bragina IYu, Snegur SV, Yudina EA, Krotkov AR. Pervichno-mnozhestvennyy rak kishhechnika [Primary-multiple bowel cancer]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2023;18(2):139-42. https://doi.org/10.25881/20728255_2023_18_2_139
12. Obukhovich RA, Tezhik AV, Aleshchik ICh. Rak gortani v sostave pervichno-mnozhestvennykh opukholey [Laryngeal cancer as part of primary multiple tumors]. *Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa*. 2023;13(S2):101-3.
13. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2022 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality)]. Moscow, RF: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» MinzdravaRossii; 2023. 275 p.
14. Titov KS, Karpenko RV, Lebedev SS, Grekov DN, Yakusheva TA. Pervichno-mnozhestvennye sinkhronnye opukholi: osobennosti diagnostiki i lecheniya [Multiple primary synchronous tumors: Features of modern diagnosis and treatment]. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena*. 2024;13(1):63-9. <https://doi.org/10.17116/onkolog20241301163>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жуйкова Лилия Дмитриевна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией эпидемиологии НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

Researcher ID: C-8293-2012

Scopus ID: 56626111900

ORCID ID: 0000-0003-3536-8473

SPIN-код: 3260-1308

Author ID: 633353

E-mail: zhuikovalili@mail.ru

Пикалова Лидия Валентиновна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

Researcher ID: E-5347-2017

Scopus ID: 57190937921

ORCID ID: 0000-0003-1453-2254

SPIN-код: 3631-4547

Author ID: 917980

E-mail: l.v.pikalova@tomonco.ru

Завьялова Марина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения общей и молекулярной патологии НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; заведующая кафедрой патологической анатомии, Сибирский государственный медицинский университет

Researcher ID: C-8580-2012

Scopus ID: 36711031100

ORCID ID: 0000-0001-9429-9813

SPIN-код: 1229-0323

Author ID: 323615

E-mail: zavyalova.mv@ssmu.ru

Чойнзон Евгений Лхаматренович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; заведующий кафедрой онкологии, Сибирский государственный медицинский университет

Researcher ID: P-1470-2014

Scopus ID: 6603352329

ORCID ID: 0000-0002-3651-0665

SPIN-код: 2240-8730

Author ID: 550195

E-mail: choynzonov@tnimc.ru

Кононова Галина Александровна, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

Researcher ID: GUV-3963-2022

Scopus ID: 57861019700

ORCID ID: 0000-0001-6010-6462

SPIN-код: 4784-3108

Author ID: 1104711

E-mail: kononovaga@onco.tnimc.ru

Завьялов Александр Васильевич, студент, Сибирский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0009-0009-0266-6707

SPIN-код: 8509-5156

Author ID: 1157261

E-mail: zavyalova.mv@ssmu.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Zhuikova Liliya Dmitrievna, Doctor of Medical Sciences, Head of Epidemiology Laboratory, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Researcher ID: C-8293-2012

Scopus ID: 56626111900

ORCID ID: 0000-0003-3536-8473

SPIN: 3260-1308

Author ID: 633353

E-mail: zhuikovalili@mail.ru

Pikalova Lidiya Valentinovna, Candidate of Medical Sciences, Researcher, Laboratory of Epidemiology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Researcher ID: E-5347-2017

Scopus ID: 57190937921

ORCID ID: 0000-0003-1453-2254

SPIN: 3631-4547

Author ID: 917980

E-mail: l.v.pikalova@tomonco.ru

Zavyalova Marina Viktorovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Leading Researcher, General and Molecular Pathology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center; Head of Pathological Anatomy Department, Siberian State Medical University

Researcher ID: C-8580-2012

Scopus ID: 36711031100

ORCID ID: 0000-0001-9429-9813

SPIN: 1229-0323

Author ID: 323615

E-mail: zavyalova.mv@ssmu.ru

Choynzonov Evgeniy Lkhamawynovich, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Director of Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Head of the Department of Oncology, Siberian State Medical University

Researcher ID: P-1470-2014

Scopus ID: 6603352329

ORCID ID: 0000-0002-3651-0665

SPIN: 2240-8730

Author ID: 550195

E-mail: choynzonov@tnimc.ru

Kononova Galina Aleksandrovna, Junior Researcher, Epidemiology Laboratory, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Researcher ID: GUV-3963-2022

Scopus ID: 57861019700

ORCID ID: 0000-0001-6010-6462

SPIN: 4784-3108

Author ID: 1104711

E-mail: kononovaga@onco.tnimc.ru

Zavyalov Aleksandr Vasilievich, Graduate Student, Siberian State Medical University

ORCID ID: 0009-0009-0266-6707

SPIN: 8509-5156

Author ID: 1157261

E-mail: zavyalova.mv@ssmu.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Жуйкова Лилия Дмитриевна**

доктор медицинских наук, заведующая лабораторией эпидемиологии
НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский
центр Российской академии наук

634009, Российская Федерация, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

Тел.: +7 (3822) 282686

E-mail: zhuikovalili@mail.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Zhuykova Liliya Dmitrievna**

Doctor of Medical Sciences, Head of Epidemiology Laboratory, Cancer Re-
search Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy
of Sciences

634009, Russian Federation, Tomsk, Cooperativnyy per., 5

Tel.: +7 (3822) 282686

E-mail: zhuikovalili@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: ЖЛД, ЗМВ, ЧЕЛ

Сбор материала: ПЛВ, КГА, ЗАВ

Статистическая обработка данных: ПЛВ, КГА, ЗАВ

Анализ полученных данных: ЖЛД

Подготовка текста: ПЛВ, КГА

Редактирование: ЖЛД, ЗМВ, ЧЕЛ, ЗАВ

Общая ответственность: ЖЛД, ЗМВ, ЧЕЛ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ZhLD, ZMV, ChEL

Data collection: PLV, KGA, ZAV

Statistical analysis: PLV, KGA, ZAV

Analysis and interpretation: ZhLD

Writing the article: PLV, KGA

Critical revision of the article: ZhLD, ZMV, ChEL, ZAV

Overall responsibility: ZhLD, ZMV, ChEL

Поступила 09.12.24

Принята в печать 27.11.25

Submitted 09.12.24

Accepted 27.11.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Хирургия

General Surgery

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-890-898

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Т.У. АРИПОВА¹, А.О. ОХУНОВ², Б.Я. УМАРОВ³, Б.З. ХАМДАМОВ⁴

¹ Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан

² Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Республика Узбекистан

³ Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Республика Узбекистан

⁴ Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, Бухара, Республика Узбекистан

Цель исследования: выявить особенности клинико-иммунологических изменений у больных с длительно незаживающими ранами (ДНЗР) на фоне сахарного диабета (СД).

Материал и методы: анализу подвергнуты 34 пациента с ДНЗР на фоне СД, которые составили основную исследовательскую группу. В исследовании также приняли участие 20 здоровых лиц, объединённых в контрольную группу. Клиническая картина ДНЗР оценивалась по местной картине некробиотического процесса. Иммунологическая картина заболевания оценивалась по показателям клеточного и гуморального иммунитета крови.

Результаты: на фоне местного воспалительного процесса большая половина ран протекала с некрозом тканей. При этом местный экссудативный процесс напрямую зависел от типа некробиотического процесса в ране. У больных с ДНЗР отмечался значительный рост абсолютных значений CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD23+ и CD38+ клеток в динамике проведённого лечения по сравнению с исходными данными. По отношению к динамике CD25+, CD95+ и CD16+ клеток выявлена разнонаправленность изменений относительных и абсолютных значений на фоне высоких концентрация цитокинов IL-17A и IL-10 ($p < 0,001$).

Заключение: у больных с ДНЗР на фоне СД, несмотря на разнообразную форму некробиотического процесса, отмечается ряд закономерных изменений в виде развития дисбаланса показателей Т- и В-лимфоцитов, которые могут свидетельствовать о наличии напряжённости в иммунной системе. Неблагоприятный прогноз течения ДНЗР у больных СД проявляется значительным ростом цитокинов IL-17A и IL-10.

Ключевые слова: длительно незаживающие раны, сахарный диабет, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, некробиотический процесс ран.

Для цитирования: Арипова ТУ, Охунув АО, Умаров БЯ, Хамдамов БЗ. Клинико-иммунологические параллели длительно незаживающих ран у больных сахарным диабетом. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):890-8. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-890-898>

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARALLELS IN LONG-TERM NON-HEALING WOUNDS OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

T.U. ARIPOVA¹, A.O. OKHUNOV², B.YA. UMAROV³, B.Z. KHAMDAMOV⁴

¹ Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

² Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

³ National Pediatric Medical Center, Tashkent, Republic of Uzbekistan

⁴ Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Republic of Uzbekistan

Objective: To identify clinical and immunological changes in patients with long-term non-healing wounds (LTNHW) on the background of diabetes mellitus (DM).

Methods: Thirty-four patients with LTNHW on the background of DM were enrolled in the study as the main group, with twenty healthy individuals comprising the control group. The clinical picture of LTNHW was evaluated based on the local necrobiotic process. The immunological status was assessed based on parameters of cellular and humoral immunity.

Results: Against the background of a local inflammatory process, tissue necrosis was discovered in more than one half of the wounds. At the same time, the local exudative process directly depended on the type of necrobiotic changes in the wound. In patients with LTNHW, compared to the baseline, a significant increase in the absolute counts of CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD23+, and CD38+ cells was found in the course of treatment. With respect to the dynamics of CD25+, CD95+, and CD16+ cells, multidirectional changes of relative and absolute counts were identified against a background of elevated IL-17A and IL-10 cytokine levels ($p < 0.001$).

Conclusion: In patients with LTNHW on a background of DM, despite the variable forms of the necrobiotic process, several changes are consistently observed, indicating imbalances in T- and B-lymphocyte ratios, which may reflect immunological strain. An unfavorable prognosis for the course of LTNHW in patients with DM is associated with a significant increase in IL-17A and IL-10 cytokine levels.

Keywords: Long-term non-healing wounds, diabetes mellitus, cellular immunity, humoral immunity, wound necrobiotic process.

For citation: Aripova TU, Okhunov AO, Umarov BYa, Khamdamov BZ. Kliniko-immunologicheskie paralleli dlitel'no nezazhivayushchikh ran u bol'nykh sakharnym diabetom [Clinical and immunological parallels in long-term non-healing wounds of patients with diabetes mellitus]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):890-8. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-890-898>

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что длительно незаживающие раны (ДНЗР) – это раны, которые не заживают в течение срока, обычного для заживления повреждений подобного типа или локализации. Такие раны чаще всего развиваются у больных с коморбидным течением патологического процесса на фоне сахарного диабета (СД), венозной недостаточности, компрессионного синдрома [1].

До настоящего времени многие аспекты лечения ДНЗР остаются до конца нерешёнными. Всё это определяет не только социальную, но и экономическую важность данной проблемы. Наличие затяжного характера регенерации ДНЗР, вследствие постоянной экссудации, некроза тканей и реинфицирования, послужили, в определённой степени, предпосылками к исследованию иммунологической реакции организма в качестве залога улучшения результатов лечения больных с данной патологией [2].

Известно, что в поддержании провоспалительного профиля ДНЗР активное участие принимают Т-клетки, число которых повышается у больных СД, особенно уровень их воспалительных подтипов [3]. При этом, подобные изменения, по-видимому, происходят вследствие наличия активного взаимодействия иммунных клеток с клетками некроветворного ряда, в частности – кератиноцитами, которые вносят значительный вклад в формирование ДНЗР у больных СД [4-7].

Доказано, что длительное присутствие нейтрофилов и макрофагов в раневом дефекте стимулирует местную воспалительную реакцию, нарушение микроциркуляции и рост фиброзной ткани [8]. Такая взаимосвязь патогенеза хронического местного воспалительного процесса и клеток иммунологического ряда может свидетельствовать об одной из первостепенной значимости иммунной системы организма в определении исхода течения ДНЗР путём разработки таргетных методов коррекции выявленных изменений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление особенностей клинико-иммунологических изменений у больных с ДНЗР на фоне СД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 34 больных с ДНЗР на фоне СД, которые находились на лечении и обследовании в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии за период с 2021 по 2023 гг. Все они составили основную группу (ОГ). В контрольную группу (КГ) вошли 20 лиц, признанных медицинской комиссией абсолютно здоровыми.

Критериями включения больных в ОГ были: наличие письменного согласия на проведение исследования; возраст больных старше 18 лет; отсутствие беременности у больных женского пола; обязательное наличие СД и ДНЗР.

Средний возраст больных приравнялся 56,8±11,9 годам, преобладали больные мужского пола – 21 (62%). СД преимущественно был представлен II его типом – 32 пациента (94%), а больных с I типом СД соответственно было 2 человека (6%). Средний стаж СД составлял 15,5±0,52 лет.

ДНЗР были представлены осложнениями синдрома диабетической стопы в виде нейротрофических язв. У 14 (41%) язвенно-некротический процесс располагался на правой стопе, у 11 (32%) больных – на левой стопе и у 9 (26%) больных – на обеих стопах. Средний период течения ДНЗР составил 10,3±0,36 месяцев.

INTRODUCTION

It is known that long-term non-healing wounds (LTNHW) do not heal within the time frame typical for healing of injuries of a similar type or localization. Most often such wounds develop in patients with comorbid pathology on the background of diabetes mellitus (DM), venous insufficiency, or compression syndrome [1].

To date, many aspects of LTNHW treatment remain unresolved, which is not only of social but also of economic importance. The prolonged time to LTNHW regeneration due to constant exudation, tissue necrosis, and reinfection, prompts the study of the body's immunological response as a key factor in improving treatment outcomes in patients with this pathology [2].

It is known that T-cells, especially of pro-inflammatory subtypes, play an active role in maintaining the pro-inflammatory profile of LTNHW, and their counts increase in patients with DM [3]. At the same time, such changes apparently result from active interaction of immune cells with non-hematopoietic cells, particularly keratinocytes, which make a significant contribution to LTNHW development in patients with DM [4-7].

It has been proven that prolonged presence of neutrophils and macrophages in the wound defect stimulates local inflammatory reactions, microcirculatory disorders, and formation of fibrous tissue [8]. Such an interrelation between the pathogenesis of a chronic local inflammatory process and immunocytes may indicate the primary importance of the body's immune system in determining the outcome of LTNHW, which requires the development of targeted methods to correct the identified changes.

PURPOSE OF THE STUDY

To identify clinical and immunological changes in patients with LTNHW on the background of DM.

METHODS

The study included 34 patients with LTNHW on the background of DM who were treated and examined at the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy from 2021 to 2023. All of them formed the main group (MG). The control group (CG) consisted of 20 individuals recognized by the medical board as absolutely healthy.

The inclusion criteria for the MG were: availability of written informed consent to participate in the study; age over 18 years; absence of pregnancy in female patients; mandatory presence of DM and LTNHW.

The mean age of patients was 56.8±11.9 years; the majority of them were males (62%). DM type II was diagnosed in 32 patients (94%), and 2 patients (6%) had DM type I. The mean duration of DM was 15.5±0.52 years.

LTNHW were represented by complications of diabetic foot syndrome in the form of neurotrophic ulcers. In 14 (41%) patients, the ulcerative-necrotic process was located on the right foot, in 11 (32%) – on the left foot, and in 9 (26%) – on both feet. The mean duration of LTNHW was 10.3±0.36 months.

The clinical manifestations of LTNHW were assessed according to the local picture of the necrobiotic process (presence of inflammatory reaction, type of necrosis, condition of tissues in the wound bed, nature of exudate).

The patients underwent surgical debridement of the purulent wound loci and necrectomy, if indicated. Wound surface was

Клинические проявления ДНЗР оценивались по местной картине течения некробиотического процесса (наличие воспалительной реакции, тип некроза, ткани в ложе, характер экссудата).

Лечебные мероприятия включали в себя применение хирургической обработки гнойного очага и некрэктомии при наличии соответствующих показаний. Раневая поверхность тщательно санировалась антисептиками (3% раствор перекиси водорода, раствор фурацилина в концентрации 1:5000, 0,1% раствор перманганата калия, 1% раствор диоксидина), и накладывались повязки с мазями на водорастворимой основе (левомеколь). Общим методом лечения больных с ДНЗР на фоне СД было применение антибиотикотерапии, патогенетической терапии (тромбоцитарные дезагреганты, флеботонизирующие препараты, периферические вазодилаторы, препараты метаболического действия).

Забор проб крови для проведения исследований проводился путём пункции локтевой вены на 1, 7 и 14-ые сутки лечения больных с ДНЗР (ОГ) и однократно – у здоровых людей, которые составили КГ.

Все исследования были проведены в Институте иммунологии и геномики человека АН РУз.

Подсчёт лейкоцитов и лимфоцитов проводился в камере Горяева с окрашиванием по методу С.И. Задорожного и И.М. Дозморова [9].

Мононуклеарные клетки верифицировались по методу A. Böyum [10]. Среди маркёров иммунокомпетентных клеток определялись: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD23+, CD25+, CD38+ и CD95+ лимфоциты. При этом экспрессия рецепторов CD проводилась с помощью моноклональных антител серии LT производства ООО «Сорбент» (РФ) по методу F.Y. Garib и A.P. Rizopulu [11].

Гуморальный иммунитет определялся по показателям интерлейкинов 17А и 10 иммуноферментным анализом при помощи тест-набора «Цитокин» (Санкт-Петербург, РФ).

Исследование было одобрено Комиссией по этике Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 10 января 2021 года (протокол заседания № 127/42).

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета статистических программ SAS 6.11. Все вариационные ряды были проверены на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Во всех вариационных рядах распределение было нормальным ($p > 0,05$). Ввиду нормального распределения вариационных рядов, статистический анализ проводился по критериям параметрической статистики. Количественные показатели были представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением ($M \pm SD$), а качественные показатели – в виде частот и долей (%). Множественные сравнения между показателями количественных показателей проводились по критерию ANOVA, а сравнение посуточных показателей с контрольной группой – по критерию Ньюмена-Кейлса. Сравнение посуточных показателей между собой проводилось по критерию ANOVA повторных измерений (rANOVA). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05/df$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Местный воспалительный процесс был диагностирован у всех 34 больных ОГ. При этом у 25 (73%) пациентов раневой процесс протекал с некрозом тканей. Сухой некроз был в 12 (35%), влажный – в 4 (12%) и смешанный – в 18 (53%) случаях.

Экссудат раны носил разных характер: в 8 (23%) случаях он носил серозный характер, ещё в 8 (23%) – серозно-геморрагический характер. Геморрагический характер экссудата был конста-

carefully sanitized with antiseptics (3% hydrogen peroxide solution, furacilin solution 1:5000, 0.1% potassium permanganate solution, 1% dioxidine solution), and dressings with water-soluble ointments (levomekol) were applied. A general method of treating patients with LTNHW on the background of DM was the use of antibiotics and pathogenetic therapy (antiaggregants, phlebotonic drugs, peripheral vasodilators, metabolic drugs).

Blood sampling for the studies was performed by puncture of the cubital vein on days 1, 7, and 14 of treatment in patients with LTNHW (MG), and once in healthy individuals who comprised the CG.

All studies were carried out in the Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan.

Leukocyte and lymphocyte counts were performed in a Goryaev chamber with staining according to the method of S.I. Zadorozhny and I.M. Dozmorov [9].

Mononuclear cells were verified by the method of A. Böyum [10]. Among the markers of immunocytes, the following types of cells were determined: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD23+, CD25+, CD38+, and CD95+ lymphocytes. CD expression was assessed using LT-series of monoclonal antibodies manufactured by LLC "Sor bent" (Russian Federation) according to the method of F.Y. Garib and A.P. Rizopulu [11].

Humoral immunity was assessed by the levels of IL-17A and IL-10 using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with the "Cytokine" test kit (Saint Petersburg, Russian Federation).

The study was approved by the Ethics Committee of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan on January 10, 2021 (protocol No. 127/42).

Statistical processing of the obtained data was carried out using the SAS 6.11 statistical software package. All data distributions were tested for normality using the Shapiro-Wilk test. In all data series, the distribution was normal ($p > 0.05$). In view of the normal distribution, statistical analysis was performed using parametric statistics. Quantitative variables were presented as mean $\pm$ standard deviation ($M \pm SD$), and qualitative variables as frequencies and percentages (%). Multiple comparisons of quantitative indicators were performed using ANOVA, and comparison of daily (time-point) indicators with the CG was done using the Newman-Keuls test. Comparison of daily indicators with each other was carried out using ANOVA (rANOVA) repeated-measurements. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05/df$.

RESULTS

A local inflammatory process was diagnosed in all 34 MG patients. At the same time, in 25 (73%) patients the wound process was accompanied by tissue necrosis. Dry necrosis was observed in 12 (35%), wet necrosis – in 4 (12%), and mixed necrosis – in 18 (53%) cases.

The wound exudate had different characteristics: in 8 (23%) cases it was serous; in another 8 (23%) cases it proved to be sero-hemorrhagic. A hemorrhagic type of exudate was recorded in 11 (32%) patients, and in 7 (31%) patients the exudate was purulent. The dependence of the type of exudate on the type of tissue in the wound bed is reflected in Table 1.

The characteristics of the exudate differed depending on the type of tissue in the bed of the LTNHW. We found that wounds with dense granulation tissue were most commonly character-

тирован у 11 (32%) больных, а у 7 (31%) пациентов экссудат был гнойным. Зависимость вида экссудата от типа ткани в ране представлена в табл. 1.

Характер экссудата отличался зависимостью от типа ткани в ложе ДНЗР. Нами было выявлено, что для ран с плотной грануляционной тканью в большей степени характерным было наличие серозного экссудата, без запаха. В то же время, при наличии в ДНЗР хрупкой грануляционной ткани, более чем в половине случаев характерным оказалось наличие серозно-геморрагического экссудата. Фиброзная ткань в ложе длительно незаживающей раны в 78% случаев характеризовалась наличием геморрагического экссудата, а при наличии струпа – основной тип экссудата носил гнойный характер.

Уже на первом этапе проведённых исследований у больных ОГ было выявлено, что показатели клеточного иммунитета до начала лечения статистически значимо отличались от данных КГ ($p < 0,001$) – табл. 2.

Через 2 недели проведённого лечения исследованные 12 иммунокомпетентных Т-клеток статистически значимо отличались от значений на 1-ые сутки исследования ($p < 0,05$). При этом все относительные параметры клеток по сравнению с предыдущим сроком (7-ые сутки) оставались без особых изменений. Лишь

изized by the presence of odorless serous exudate. At the same time, when the LTNHW contained fragile granulation tissue, in more than half of the cases, the exudate was serohemorrhagic. A fibrous wound bed in LTNHW was characterized by hemorrhagic exudate in 78% of cases, whereas in the presence of a crust, the predominant type of exudate was purulent.

Already at the first stage of the study in MG patients, it was found that the indices of cellular immunity before treatment differed statistically significantly from those of the CG ($p < 0.001$) – see Table 2.

After two weeks of treatment, the twelve studied immunocompetent T-cell subpopulations differed statistically significantly from the values obtained on day 1 ($p < 0.05$). At the same time, all relative cell parameters, compared with the previous time point (day 7), remained essentially unchanged. Only the relative numbers of lymphocytes and CD4+ cells reached the CG level ($p < 0.05$), whereas the other parameters remained different from the CG level ($p < 0.05$). All this may indicate reduced responsiveness of immunocompetent cells in patients with LTNHW on a DM background, even after 2 weeks of therapy (Table 3).

By day 7 of treatment in MG patients, 92% of cases showed statistically significant differences in the studied cellular immunity

Таблица 1 Характер экссудата и тип тканей в ложе ран

Характер экссудата Exudate characteristics	Тип ткани в ложе раны Type of tissue in the wound bed							
	Плотная грануляционная Dense granulation		Хрупкая грануляционная Fragile granulation		Фиброзная Fibrous		Струп Crust	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Серозный Serous	5	62	3	27	–	–	–	–
Серозно-геморрагический Serohemorrhagic	2	25	6	54	–	–	–	–
Геморрагический Hemorrhagic	1	12	2	18	7	78	1	17
Гнойный Purulent	–	–	–	–	2	22	5	83
Всего Total	8	23	11	32	9	26	6	18

Table 1 Exudate characteristics and type of tissues in the wound bed

Таблица 2 Динамика изменения показателей клеточного иммунитета у больных ОГ ($M \pm SD$)

Показатели Parameter	КГ/CG (n=20)	Динамика лечения больных ОГ Dynamics of treatment of MG patients (n=34)			p_0 (df=3)	p (df=2)
		1-ые сутки Day 1	7-ые сутки Day 7	14-ые сутки Day 14		
Лейкоциты, $\times 10^6/\text{л}$ WBC, $\times 10^6/\text{L}$	6158.9 $\pm$ 72.1	12189.0 $\pm$ 68.0 $p_c < 0.001$	11859.1 $\pm$ 65.0 $p_c < 0.001$	7815.1 $\pm$ 68.1 $p_c < 0.001$	<0.001	<0.001
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	30.5 $\pm$ 0.9	20.8 $\pm$ 1.4 $p_c < 0.001$	29.0 $\pm$ 0.6 $p_c < 0.001$	29.2 $\pm$ 0.5 $p_c < 0.001$	<0.001	<0.001
Лимфоциты, /мкл Lymphocytes, / μL	1950.9 $\pm$ 71.9	2668.0 $\pm$ 167.0 $p_c < 0.001$	3561.1 $\pm$ 68.0 $p_c < 0.001$	2366.0 $\pm$ 41.9 $p_c < 0.001$	<0.001	<0.001

Table 2 Dynamics of changes in cellular immunity in MG patients ($M \pm SD$)

Примечания: p_0 – статистическая значимость различий показателей между всеми данными ОГ и КГ (по критерию ANOVA); post-hoc: p_c – статистическая значимость различий показателей по сравнению с КГ (по критерию Ньюмена-Кейлса; согласно поправке Бонферрони $\alpha=0,017$); p – статистическая значимость различий показателей ОГ по суткам (по критерию rANOVA)

Notes: p_0 – statistical significance of differences between all MG data and CG (ANOVA); post hoc: p_c – statistical significance of differences compared with CG (Newman-Keuls test; Bonferroni correction $\alpha=0.017$); p – statistical significance of differences in MG by days (rANOVA)

относительное количество лимфоцитов и CD4+-клеток достигало уровня КГ ($p<0,05$), однако остальные показатели всё ещё отличались от них ($p<0,05$). Всё это может свидетельствовать о низкой реакции иммунокомпетентных клеток у больных с ДНЗР на фоне СД даже через 2 недели проведённого лечения (табл. 3).

Уже на 7-ые сутки лечения больных ОГ в 92% случаев исследованные показатели клеточного иммунитета имели статистически значимое различие по отношению к значениям на 1-ые сутки лечения. Хотя эти изменения имели весьма малую интенсивность проявлений, тем не менее они отражали положительную динамику изменений. При этом, такие показатели, как относительное количество лимфоцитов и CD4+ клетки, на данном этапе лечения приближались к значениям КГ, что нельзя отметить по данным остальных исследованных показателей клеточного иммунитета. Следует также отметить увеличение значений абсолютных показателей CD3+, CD4+, CD8+ и CD38+ клеток в динамике проведённого лечения по сравнению с исходными данными.

Исходные значения всех показателей В-клеточного иммунитета были значительно повышенными у больных ОГ ($p<0,05$). В динамике, на 7-ые сутки исследования, абсолютные значения CD20+ и CD23+ клеток продолжали увеличиваться, тогда как относительные их показатели оставались без изменений.

Клетки натуральные киллеры, а также CD25+, CD95+ и CD16+ лимфоциты изменялись в разнонаправленном плане по показателям относительных и абсолютных значений ($p<0,05$) у больных с ДНЗР на фоне СД.

В сравнительном аспекте наиболее статистически значимыми ($p<0,01$) оказались изменения значений CD16+-лимфоцитов по сравнению с КГ. По остальным параметрам (CD25+ клетки и CD95+ лимфоциты) в динамике проведённого исследования особых статистически значимых различий среди больных ОГ нами не выяв-

parameters compared with day 1. Although these changes were of relatively low intensity, they nevertheless reflected a positive trend. At this stage of treatment, parameters such as the relative numbers of lymphocytes and CD4+ cells approached CG values, whereas the other studied cellular immunity indicators did not. It should also be noted that the absolute counts of CD3+, CD4+, CD8+, and CD38+ cells increased over the course of treatment compared with baseline.

Baseline counts of all B-cell immunity parameters were markedly elevated in MG patients ($p<0.05$). In dynamics, by day 7 of the study, the absolute values of CD20+ and CD23+ cells continued to increase, whereas their relative values remained unchanged.

Natural killer cells, as well as CD25+, CD95+, and CD16+ lymphocytes, changed in a multidirectional manner in terms of relative and absolute values ($p<0.05$) in patients with LTNHW on the background of DM.

Compared with the CG, the most statistically significant changes ($p<0.01$) were observed in CD16+ lymphocytes. For the other parameters (CD25+ cells and CD95+ lymphocytes), no statistically significant differences were observed over time in MG patients ($p>0.05$). However, compared with control data, these indicators showed a statistically significant decrease ($p<0.01$).

The cytokines studied in the blood of MG patients at the start of treatment were significantly elevated compared with those of the CG (Table 4).

By day 7 of treatment, the concentrations of the cytokines IL-17A and IL-10 continued to increase ($p<0.001$). Regarding IL-10, there was no statistically significant difference compared with day 1 of treatment in MG patients. Even by day 14 of treatment in MG patients, the blood concentrations of the studied cytokines

Таблица 3 Динамика изменения относительных и абсолютных значений CD-клеток у больных ОГ ($M\pm SD$)

Показатели Indicators	КГ/CG (n=20)	Динамика лечения больных ОГ (n=34) Dynamics of treatment of MG patients			p_0 (df=3)	p (df=2)
		1-ые сутки Day 1	7-ые сутки Day 7	14-ые сутки Day 14		
CD3+ (%)	56.5±1.2	47.2±1.3 $p_c<0.001$	50.9±1.7 $p_c<0.001$	51.5±0.7 $p_c<0.001$	<0.001	<0.001
CD4+ (%)	31.6±0.8	26.4±2.1 $p_c<0.001$	27.9±0.9 $p_c<0.001$	28.4±1.6 $p_c<0.001$	<0.001	<0.001
CD8+ (%)	24.1±0.7	18.3±1.1 $p_c<0.001$	19.3±0.7 $p_c<0.001$	20.6±1.8 $p_c<0.001$	<0.001	<0.001
CD38+ (%)	15.8±0.6	20.1±1.2 $p_c<0.001$	21.7±1.5 $p_c<0.001$	22.6±1.4 $p_c<0.001$	<0.001	=0.002
CD20+ (%)	19.4±1.4	22.6±1.0 $p_c<0.001$	21.8±1.2 $p_c<0.001$	22.5±0.9 $p_c<0.001$	<0.001	>0.05
CD23+ (%)	12.8±0.5	19.3±1.5 $p_c<0.001$	21.9±1.3 $p_c<0.001$	22.7±1.6 $p_c<0.001$	<0.001	=0.001
CD25+ (%)	18.6±0.8	15.1±1.2 $p_c<0.001$	16.3±1.1 $p_c<0.001$	15.7±0.9 $p_c<0.001$	<0.001	=0.002
CD95+ (%)	27.6±0.8	19.4±1.2 $p_c<0.001$	21.0±1.4 $p_c<0.001$	20.2±1.5 $p_c<0.001$	<0.001	=0.001
CD16+ (%)	12.6±0.5	17.6±1.0 $p_c<0.001$	21.7±0.4 $p_c<0.001$	22.0±0.4 $p_c<0.001$	<0.001	<0.001

Table 3 Dynamics of changes in relative and absolute CD+ cell counts in MG patients ($M\pm SD$)

Примечания: p_0 – статистическая значимость различий показателей между всеми данными ОГ и КГ групп (по критерию ANOVA); post-hoc: p_c – статистическая значимость различий показателей по сравнению с КГ (по критерию Ньюмена-Кейлса; согласно поправке Бонферрони $\alpha=0.017$); p – статистическая значимость различий показателей ОГ по суткам (по критерию rANOVA)

Notes: p_0 – statistical significance of differences in indicators between all data of the MG and the CG (ANOVA); post hoc: p_c – statistical significance of differences compared with the CG (Newman-Keuls test; Bonferroni correction $\alpha=0.017$); p – statistical significance of differences in MG indicators by days (rANOVA)

лено ($p > 0,05$). Однако в сравнении с данными КГ эти показатели отличались статистически значимым снижением ($p < 0,01$).

Исследованные цитокины крови у больных ОГ на момент начала лечения оказались значительно повышенными по сравнению к данными лиц КГ (табл. 4).

При этом на 7-ые сутки лечения рост концентрации IL-17A и IL-10 цитокинов продолжал увеличиваться ($p < 0,001$). По отношению к IL-10 следует отметить отсутствие статистически значимой разницы по сравнению с 1-ми сутками лечения больных ОГ. Даже на 10-ые сутки проведённого лечения у больных ОГ концентрация уровня исследованных цитокинов не достигала уровня КГ, хотя по отношению к 1-ым суткам было выявлено значительное уменьшение цитокина IL-17A в крови (в 1,6 раза; $p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Слаженный механизм работы основных этапов физиологической регенерации раны является залогом предотвращения развития ДНЗР [12]. Однако, как показали наши исследования, такой процесс у больных с ДНЗР на фоне СД оказался далеко не идеальным.

Несмотря на наличие дифференцированного типа некробиотического процесса (от грануляции до некроза), в ДНЗР у больных СД отмечалось увеличение фактически всех параметров клеточного иммунитета на 1-ые сутки начала лечебных мероприятий, что, по-видимому, было связано с исходным наличием лейкоцитоза. Однако, на фоне снижения лейкоцитоза на 7-ые сутки проведённого лечения нами отмечено увеличение абсолютного количества иммунокомпетентных клеток, что свидетельствует о наличии напряжённости в иммунной системе организма больных с ДНЗР на фоне СД.

Показатели относительных и абсолютных значений CD3+ клеток, а также регуляторных субпопуляций лимфоцитов (CD4+ и CD8+ клеток) у больных с ДНЗР на фоне СД изменялись разнонаправленно, но с идентичной тенденцией. Так же, изменения количества CD4+ и CD8+ клеток приводило к статистически значимому изменению их соотносительного индекса. Известно, что структурные клетки иммунной системы оказывают регулирующее влияние на ряд цитокинов, которые, в свою очередь, могут определить исход ДНЗР [13].

Нами было отмечено статистически значимое повышение как относительного, так и абсолютного значения CD38+ лимфоцитов у больных с ДНЗР, что является прямым признаком увеличения активности данного вида лимфоцитов при осложнённой форме течения СД. К этому можно отнести и значительный рост относительного и абсолютного значения содержания в крови

did not reach CG levels, although, compared with day 1, IL-17A decreased by 1.6-fold ($p < 0.001$).

DISCUSSION

Well-coordinated main stages of physiological wound regeneration are key to preventing the development of LTNHW [12]. However, as our study showed, this process in patients with LTNHW on the background of DM was far from ideal.

Despite the presence of a differentiated necrobiotic process (from granulation to necrosis), in LTNHW patients with DM, an increase in virtually all cellular immunity parameters was observed on day 1 of treatment, which was apparently associated with the initial leukocytosis. However, despite a decrease in leukocytosis by day 7 of treatment, we observed an increase in the absolute number of immunocompetent cells, indicating immune system strain in patients with LTNHW on the background of DM.

The indicators of relative and absolute CD3+ cell counts, as well as of the regulatory lymphocyte subpopulations (CD4+ and CD8+ cells), in patients with LTNHW on the background of DM changed in different directions, but with the same trend. Likewise, changes in the number of CD4+ and CD8+ cells led to a statistically significant change in their ratio index. It is known that immunocytes regulate the production of various cytokines, which, in turn, can determine the outcome of LTNHW [13].

We noted a statistically significant increase in both relative and absolute CD38+ lymphocyte counts in patients with LTNHW, a direct sign of increased lymphocyte activity in complicated forms of DM. It also includes a significant increase in the relative and absolute blood counts of CD20+ and CD23+ cells (on average by 1.68 ± 0.52 times) compared with CG values.

A decrease in the blood counts of lymphocytes expressing markers of early activation and readiness for apoptosis (CD25+ and CD95+ cells) was observed, while the number of CD16+ cells (natural killer cells) increased in patients with LTNHW and DM. The defect in immune cell recruitment is directly linked to the pathogenesis of LTNHW in patients with DM [14].

Strain in the body's immune system was also noted in terms of changes in the absolute and relative counts of B-lymphocytes in the blood of MG patients. This may be associated with impaired expression of these cells' markers in an immunodeficient background.

The studied humoral immunity parameters showed multidirectional changes, particularly in patients with an unfavorable prognosis in LTNHW on the background of DM.

Таблица 4 Динамика изменения показателей гуморального иммунитета у больных ОГ ($M \pm SD$)

Показатели Indicators	КГ/CG (n=20)	Динамика лечения больных ОГ Dynamics of treatment of MG patients (n=34)			p0 (df=3)	p (df=2)
		1-ые сутки Day 1	7-ые сутки Day 7	14-ые сутки Day 14		
IL-17A, пг/мл IL-17A, pg/ml	3.9±1.0	213.9±3.7 $p < 0.001$	253.9±4.2 $p < 0.001$	138.7±3.2 $p < 0.001$	<0.001	<0.001
IL-10, пг/мл IL-10, pg/ml	13.6±1.5	64.7±1.1 $p < 0.001$	68.6±1.1 $p < 0.001$	62.8±1.1 $p < 0.001$	<0.001	<0.001

Примечания: p0 – статистическая значимость различий показателей между всеми данными ОГ и КГ (по критерию ANOVA); post-hoc: pс – статистическая значимость различий показателей по сравнению с КГ (по критерию Ньюмена-Кейлса; согласно поправке Бонферрони $\alpha = 0,017$); p – статистическая значимость различий показателей ОГ по суткам (по критерию rANOVA)

Notes: p0 – statistical significance of differences in indicators between all data of the MG and the CG (ANOVA); post hoc: pс – statistical significance of differences in indicators compared with the CG (Newman-Keuls test; Bonferroni correction $\alpha = 0.017$); p – statistical significance of differences in MG indicators by days (rANOVA)

Table 4 Dynamics of changes in humoral immunity parameters in MG patients ($M \pm SD$)

CD20+ и CD23+ клеток (в среднем в $1,68 \pm 0,52$ раза) по отношению к показателям КГ.

Снижение содержания в крови лимфоцитов с маркерами ранней активации и готовности клеток к апоптозу (CD25+ и CD95+ клетки) происходило на фоне роста количества CD16+ клеток (натуральных киллеров) у больных с ДНЗР на фоне СД. Дефект набора иммунных клеток напрямую связан с патогенезом течения ДНЗР у больных СД [14].

Напряжённость в иммунной системе организма также отмечалась и по параметрам изменения абсолютных и относительных показателей В-лимфоцитов в крови больных ОГ. Это может быть связано с нарушением их экспрессии в условиях иммунодефицитного фона.

Исследованные нами показатели гуморального иммунитета имели изменения, которые характеризовались разнонаправленностью, в особенности у больных с неблагоприятным прогнозом течения ДНЗР на фоне СД.

По данным литературных источников [15, 16], изменение экспрессии провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкинов 17А и 10, в подобном характере, может быть связано с течением раневого процесса на фоне СД в условиях истощения иммунной системы.

Некроз раны, характеризующий развитие ДНЗР, развивается в результате поляризации макрофагов, активации и дегрануляции ряда Т-лимфоцитов, что, в свою очередь, приводит к чрезмерной экспрессии цитокинов [17].

Сохранение ДНЗР у больных СД происходит при отсутствии соответствующих условий для нормального процесса восстановления иммунного дисбаланса, что является причиной сохранения воспалительного процесса, фиброза тканей и плохой васкуляризации [18, 19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у больных с ДНЗР на фоне СД, несмотря на разнообразную форму некробиотического процесса, отмечается ряд закономерных изменений в виде развития дисбаланса показателей Т- и В-лимфоцитов, которые могут свидетельствовать о наличии напряжённости в иммунной системе. При этом, в условиях снижения одного из компонентов иммунной системы, отмечается увеличение экспрессии другого компонента иммунитета, что происходит с целью взаимного дополнения функции друг друга. Неблагоприятный прогноз течения ДНЗР у больных СД проявляется значительным ростом цитокинов IL-17А и IL-10.

According to the literature [15, 16], such a pattern of changes in the expression of pro-inflammatory cytokines, in particular IL-17A and IL-10, may be associated with the course of wound healing in DM under conditions of immune cells depletion.

Wound necrosis, which characterizes the development of LTNHW, develops as a result of macrophage polarization, activation and degranulation of a number of T-lymphocytes, which, in turn, leads to excessive cytokine expression [17].

Persistence of LTNHW in patients with DM occurs in the absence of appropriate conditions for the normal process of restoring immune balance, which leads to persistent inflammation, tissue fibrosis, and poor vascularization [18, 19].

CONCLUSION

Thus, in patients with LTNHW on a background of DM, despite the diversity of the necrobiotic process, several consistent changes are observed, including an imbalance in T- and B-lymphocyte counts, which may indicate immune system dysfunction. At the same time, under conditions of a decrease in one of the components of the immune system, an increase in the expression of another component of immunity is observed, which occurs to compensate for each other's functions mutually. A significant increase in the cytokines IL-17A and IL-10 manifests an unfavorable prognosis of LTNHW in patients with DM.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shanmugam VK, Angra D, Rahimi H, McNish S. Vasculitic and autoimmune wounds. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(2):280-92. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.09.006>
2. Larouche J, Sheoran S, Maruyama K, Martino MM. Immune regulation of skin wound healing: Mechanisms and novel therapeutic targets. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2018;7(7):209-31. <https://doi.org/10.1089/wound.2017.0761>
3. Strang H, Kaul A, Parikh U, Masri L, Saravanan S, Li H, et al. Role of cytokines and chemokines in wound healing. In: *Wound Healing, Tissue Repair, and Regeneration in Diabetes*; Bagchi D, Das A, Roy S, Eds. Elsevier: Amsterdam, The Netherlands; 2020; pp. 197-235.
4. Piipponen M, Li D, Landén NX. The immune functions of keratinocytes in skin wound healing. *Int J Mol Sci*. 2020;21(22):8790. <https://doi.org/10.3390/ijms21228790>

REFERENCES

5. Li D, Peng H, Qu L, Sommar P, Wang A, Chu T, et al. MiR-19a/b and miR-20a promote wound healing by regulating the inflammatory response of keratinocytes. *J Invest Dermatol*. 2021;141(3):659-71. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.06.037>
6. Yuan L, Sun Y, Xu M, Zeng F, Xiong X. MiR-203 acts as an inhibitor for epithelial-mesenchymal transition process in diabetic foot ulcers via targeting interleukin-8. *Neuroimmunomodulation*. 2019;26(5):239-49. <https://doi.org/10.1159/000503087>
7. Wu J, Li X, Li D, Ren X, Li Y, Herter EK, et al. MicroRNA-34 family enhances wound inflammation by targeting LGR4. *J Invest Dermatol*. 2020;140(2):465-76.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.07.694>

8. Huang YZ, Gou M, Da LC, Zhang WQ, Xie HQ. Mesenchymal stem cells for chronic wound healing: Current status of preclinical and clinical studies. *Tissue Eng Part B Rev.* 2020;26(6):555-70. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2019.0351>
9. Petrov RV, Dozmorov IM, Zadorozhnyi SI, Orlov EV. Vzaimodeistvie limfotsitov cheloveka s krovetvornymi stvolovymi kletkami myshi [Interaction of human lymphocytes with mouse hematopoietic stem cells]. *Dokl Akad Nauk SSSR.* 1987;296(1):246-8.
10. Böyum A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow. Introduction. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 1968;97:7.
11. Garib FY, Rizopulu AP. T-Regulatory cells as part of strategy of immune evasion by pathogens. *Biochemistry (Moscow).* 2015;80(8):957-71. <https://doi.org/10.1134/S0006297915080015>
12. Tottoli EM, Dorati R, Genta I, Chiesa E, Pisani S, Conti B. Skin wound healing process and new emerging technologies for skin wound care and regeneration. *Pharmaceutics.* 2020;12(8):735. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080735>
13. Theocharidis G, Baltzis D, Roustit M, Tellechea A, Dangwal S, Khetani RS, et al. Integrated skin transcriptomics and serum multiplex assays reveal novel mechanisms of wound healing in diabetic foot ulcers. *Diabetes.* 2020;69(10):2157-69. <https://doi.org/10.2337/db20-0188>
14. Sawaya AP, Stone RC, Brooks SR, Pastar I, Jozic I, Hasneen K, et al. Deregulated immune cell recruitment orchestrated by FOXM1 impairs human diabetic wound healing. *Nat Commun.* 2020;11(1):4678. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18276-0>
15. Saito K, Iwata Y, Fukushima H, Watanabe S, Tanaka Y, Hasegawa Y, et al. IL-36 receptor antagonist deficiency resulted in delayed wound healing due to excessive recruitment of immune cells. *Sci Rep.* 2020;10(1):14772. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71256-8>
16. Barros JF, Wacławski I, Peclí C, Borges PA, Georgii JL, Ramos-Junior ES, et al. Role of chemokine receptor CCR4 and regulatory T-cells in wound healing of diabetic mice. *J Invest Dermatol.* 2019;139(5):1161-70. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.10.039>
17. Seraphim PM, Leal EC, Moura J, Gonçalves P, Gonçalves JP, Carvalho E. Lack of lymphocytes impairs macrophage polarization and angiogenesis in diabetic wound healing. *Life Sci.* 2020;254:117813. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117813>
18. Nguyen TT, Ding D, Wolter WR, Pérez RL, Champion MM, Mahasenan KV, et al. Validation of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) as a novel target for treatment of diabetic foot ulcers in humans and discovery of a potent and selective small-molecule MMP-9 inhibitor that accelerates healing. *J Med Chem.* 2018;61(19):8825-37. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b01005>
19. Lang J, Yang C, Liu L, Li L, Wu L, Liu Y, et al. High glucose activates ERK1/2 to stabilize AP1 and increase MMP9 expression in diabetic foot ulcers. *Exp Cell Res.* 2021;403(1):112550. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2021.112550>

❗ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Арипова Тамара Уктамовна, академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, директор Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан

Researcher ID: CDE-3916-2022
Scopus ID: 57223045214
ORCID ID: 0000-0001-9783-9600
E-mail: t.aripova@immuno.uz

Охунув Алишер Орипович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и детской хирургии, Ташкентская медицинская академия

Researcher ID: HKO-2361-2023
Scopus ID: 6508358215
ORCID ID: 0000-0003-3622-6805
SPIN-код: 2943-1604
Author ID: 989103
E-mail: general-surgery@mail.ru

Умаров Бахтиёржон Ятгарович, PhD, директор Национального детского медицинского центра

Researcher ID: LUY-9203-2024
Scopus ID: 57254991600
ORCID ID: 0000-0001-9173-2028
E-mail: bakhtiyorumarov@mail.ru

Хамдамов Бахтияр Зарифович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной хирургии, Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино

Scopus ID: 57221665311
ORCID ID: 0000-0003-3569-6688
Author ID: 57221665311
E-mail: dr.hamdamov@mail.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Ташкентской медицинской академии (номер государственной регистрации 142001/20018). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

❗ AUTHORS' INFORMATION

Aripova Tamara Uktamovna, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Director, Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

Researcher ID: CDE-3916-2022
Scopus ID: 57223045214
ORCID ID: 0000-0001-9783-9600
E-mail: t.aripova@immuno.uz

Okhunov Alisher Oripovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of General and Pediatric Surgery, Tashkent Medical Academy

Researcher ID: HKO-2361-2023
Scopus ID: 6508358215
ORCID ID: 0000-0003-3622-6805
SPIN: 2943-1604
Author ID: 989103
E-mail: general-surgery@mail.ru

Umarov Bakhtiyorzhon Yatgarovich, PhD, Director, National Pediatric Medical Center

Researcher ID: LUY-9203-2024
Scopus ID: 57254991600
ORCID ID: 0000-0001-9173-2028
E-mail: bakhtiyorumarov@mail.ru

Khamdamov Bakhtiyar Zarifovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Faculty and Hospital Surgery, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

Scopus ID: 57221665311
ORCID ID: 0000-0003-3569-6688
Author ID: 57221665311
E-mail: dr.hamdamov@mail.ru

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

The research was carried out in accordance with the research plan of Tashkent Medical Academy (state registration number – 142001/20018). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Охунов Алишер Орипович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и детской хирургии, Ташкентская медицинская академия
100109, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фароби, 2
Тел.: +998 (909) 474568
E-mail: general-surgery@mail.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Okhunov Alisher Oripovich**

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of General and Pediatric Surgery, Tashkent Medical Academy
100109, Republic of Uzbekistan, Tashkent, Farobi str., 2
Tel.: +998 (909) 474568
E-mail: general-surgery@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: АТУ, ОАО
Сбор материала: УБЯ, ХБЗ
Статистическая обработка данных: УБЯ, ХБЗ
Анализ полученных данных: УБЯ
Подготовка текста: ОАО
Редактирование: АТУ
Общая ответственность: ОАО

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ATU, OAO
Data collection: UBYa, KhBZ
Statistical analysis: UBYa, KhBZ
Analysis and interpretation: UBYa
Writing the article: OAO
Critical revision of the article: ATU
Overall responsibility: OAO

Поступила 07.12.24
Принята в печать 27.11.25

Submitted 07.12.24
Accepted 27.11.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Эпидемиология

Epidemiology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-899-910

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ АРТ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКАНСКОГО ПОДЧИНЕНИЯ ТАДЖИКИСТАНА

О. САИД^{1,2}, С.С. КАРИМОВ², Н.А. АБДУХАМЕДОВ³

¹ Центр по профилактике и борьбе с СПИД района Рудаки, район Рудаки, Республика Таджикистан

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

³ Республиканский центр по профилактике и борьбе с СПИД, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: оценка вирусологической эффективности антиретровирусной терапии (АРТ) у людей, живущих с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), старше 18 лет (ЛЖВ 18+) в районах республиканского подчинения (РРП) Таджикистана.

Материал и методы: в поперечном исследовании, используя первичную медицинскую документацию (электронная/бумажная), анонимно изучены результаты обследования на вирусную нагрузку (ВН) в 2023 г. ЛЖВ 18+, начавших АРТ до 30.06.2022 г. (критерий участия), в количестве (репрезентативные выборки из генеральных совокупностей [N] с критерием участия) 106, 95, 36, 50, 99, 85 человек – пациентов (участники) центров по профилактике и борьбе с СПИД шести районов РРП: Вахдат, Гиссар, Нуробод, Рашт, Рудаки, Турсунзода соответственно. Статистическая обработка материалов проведена методами непараметрического анализа. Данные указаны в виде абсолютных чисел и долей в процентах. Определялся 95% доверительный интервал (95% ДИ) для оценки статистической точности точечных величин данных. Статистическая значимость различий (p) между данными в районах оценивалась по критерию хи-квадрат (χ^2).

Результаты: охват ЛЖВ 18+ АРТ (независимо от даты начала АРТ) в районах составил соответственно (%): 95, 95, 98, 91, 98, 95 ($p>0,05$); подавленная и неопределяемая ВН (%) – 93, 99, 100, 96, 93, 97 ($p>0,05$) и 98, 100, 100, 100, 100, 100 ($p>0,05$) у ЛЖВ 18+ (с критерием участия) в районах соответственно; в среднем оценочно у 95% ЛЖВ 18+ во всех районах (из N) имелась подавленная ВН (все данные на 31.12.2023).

Заключение: в большинстве из шести районов досрочно достигнуты вторые 95 (ЛЖВ 18+, получающие АРТ) и третьи 95 (подавленная ВН у ЛЖВ 18+, получающих АРТ) в рамках глобальных целей 95-95-95; подавленная ВН у участников во всех районах тождественна неопределяемой. Эти результаты содействуют повышению в стране эффективности мер против ВИЧ (профилактика передачи ВИЧ от матери ребёнку и др.).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; люди, живущие с ВИЧ; районы республиканского подчинения; антиретровирусная терапия; подавленная вирусная нагрузка; глобальные цели 95-95-95.

Для цитирования: Саид О, Каримов СС, Абдухамедов НА. Эпидемиологические аспекты эффективности АРТ у взрослых пациентов в районах республиканского подчинения Таджикистана. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):899-910. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-899-910>

EFFECTIVENESS OF ANTIRETROVIRAL THERAPY IN ADULT PATIENTS IN THE DISTRICTS UNDER CENTRAL GOVERNMENT JURISDICTION IN TAJIKISTAN: EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS

O. SAID^{1,2}, S.S. KARIMOV², N.A. ABDUKHAMEDOV³

¹ Center for AIDS Prevention and Control of Rudaki District, Rudaki District, Republic of Tajikistan

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

³ Republican Center for AIDS Prevention and Control, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To assess the effectiveness of antiretroviral therapy (ART) in people over 18 years of age and older living with human immunodeficiency virus (PLHIV 18+) in the Districts Under Central Government Jurisdiction in Tajikistan (TJ-RA)

Methods: In a cross-sectional study, primary medical records (both electronic and paper) were analyzed anonymously, including viral load (VL) test results from 2023 for PLHIV 18+ who began ART before June 30, 2022. The study involved representative samples of patients from the Republican Center for AIDS Prevention and Control across six districts in the Republic of Tajikistan: Vahdat, Gissar, Nurobod, Rasht, Rudaki, and Tursunzoda, with participant numbers of 106, 95, 36, 50, 99, and 85, respectively. Statistical analysis of the data was performed using nonparametric methods. Results are presented as absolute numbers and percentages, with 95% confidence intervals (95% CIs) calculated to assess the statistical accuracy of the point estimates. The statistical significance of any differences between the districts was evaluated using the chisquare test (χ^2).

Results: ART coverage among PLHIV 18+ (regardless of ART initiation date) across the districts was 95%, 95%, 98%, 91%, 98%, and 95%, respectively ($p>0.05$). The rates of suppressed and undetectable VL were 93%, 99%, 100%, 96%, 93%, and 97% ($p>0.05$), and 98%, 100%, 100%, 100%, 100%, and 100%, respectively ($p>0.05$) among PLHIV 18+ who met the inclusion criteria in the respective districts. On average, 95% of PLHIV18+ in all districts (out of a total sample size of N) had a suppressed VL, based on data as of December 31, 2023.

Conclusion: Most of the six districts achieved the second UNAIDS 95 target, which is the percentage of PLHIV 18+ receiving ART, as well as the third UNAIDS 95 target, which focuses on achieving a suppressed VL in those receiving ART, ahead of schedule. In all districts, participants' VL was considered undetectable. These outcomes contribute to enhancing the effectiveness of HIV interventions in the country, including efforts to prevent mother-to-child (vertical) transmission.

Keywords: HIV infection, people living with HIV, districts of republican sub-ordination, antiretroviral therapy, suppressed viral load, global targets 95-95-95.

For citation: Said O, Karimov SS, Abdukhamedov NA. Epidemiologicheskie aspekty effektivnosti ART u vzroslykh patsientov v rayonakh respublikanskogo podchineniya Tadzhibikistana [Effectiveness of antiretroviral therapy (ART) in adult patients in the districts under central government jurisdiction in Tajikistan: Epidemiological aspects]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):899-910. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-899-910>

ВВЕДЕНИЕ

ВИЧ-инфекция (ВИЧ), описанная впервые в мире в 1981 г., распространилась далее по всем странам, став угрозой для общественного здравоохранения. В Политической декларации по ВИЧ и СПИДу: искоренение неравенства и становление на путь, позволяющий искоренить СПИД к 2030 году (Политическая декларация – 2021), принятой Генеральной Ассамблеей ООН 08.06.2021 г.¹, подтверждается задача 3.3 целей устойчивого развития – положить конец эпидемии СПИДа к 2030 г. В Глобальной стратегии по СПИДу на 2021-2026 гг. «Ликвидировать неравенство. Покончить со СПИДом» (Стратегия 2021-2026)² предусмотрено в рамках тестирования на ВИЧ и лечения достижение к 2025 г. глобальных целей 95-95-95 (95-95-95). В предыдущей Стратегии Объединённой программы ООН по ВИЧ и СПИД (ЮНЭЙДС) на 2016-2021 гг. (Стратегия 2016-2021) аналогичные цели были 90-90-90³.

По данным ЮНЭЙДС, число людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), составило в мире в 2023 г. 39,9 млн человек, из них 96% взрослые (15 лет и старше)⁴. Число новых случаев ВИЧ в мире в 2023 г. – 1,3 млн человек, что в 2,5 и 1,6 раза меньше, чем в 1995 г. и 2010 г. соответственно. С 1981 г. по конец 2023 г. в мире от заболеваний, связанных с ВИЧ, умерли 42,3 млн человек, в том числе 630 тыс. в 2023 г. – на 51% меньше, чем в 2010 г. Уменьшение чисел новых случаев ВИЧ и смертности при ВИЧ – результаты широких противоэпидемических и лечебно-профилактических мер, принимаемых в мире, среди которых одна из важных – это антиретровирусная терапия (АРТ) – лечение против ВИЧ, пожизненно проводимое пациентам. В 2023 г. АРТ получали в мире 30,7 млн человек; достижение 95-95-95 (в %) среди ЛЖВ всех возрастов – 86-89-93, взрослые ЛЖВ-женщин – 91-91-94, взрослых ЛЖВ-мужчин – 83-86-94.

Важной ролью АРТ, наряду с её клинической, является противоэпидемическая – способствование предупреждению инфицирования ВИЧ с уменьшением в итоге распространения инфек-

INTRODUCTION

HIV infection, first identified in 1981, has now spread to all countries and poses a significant threat to public health. The Political Declaration on HIV and AIDS, adopted by the UN General Assembly on June 8, 2021¹, reaffirms and builds upon the goals of Sustainable Development Goal (SDG) 3.3, which aims to end the AIDS epidemic as a public health threat by 2030. The Global AIDS Strategy 2021-2026² aims to achieve the 95-95-95 targets for HIV testing and treatment by 2025. This aim builds on the previous strategy's 90-90-90 initiative (2016-2021)³, which set similar targets for 2020, reflecting continued global efforts to end the AIDS epidemic by reducing inequalities and increasing access to treatment.

According to UNAIDS data, the number of PLHIV globally in 2023 was 39.9 million, with 38.6 million of those being adults (15 years and older)⁴. In 2023, the number of new HIV cases globally was 1.3 million, which represents a 2.5 times increase compared to 1995 and a 1.6 times increase compared to 2010. Since 1981, a total of 42.3 million people have died from HIV-related diseases worldwide, including 630,000 deaths in 2023, marking a 51% decrease from 2010. The decline in new HIV cases and HIV-related mortality is primarily due to extensive anti-epidemic measures as well as treatment and prevention efforts, with one of the most significant being ART, which is a lifelong treatment for HIV. In 2023, approximately 30.7 million people globally received ART. The achievement of the 95-95-95 targets for PLHIV of all ages was 86-89-93 for testing, treatment, and viral suppression, respectively. Among adult female PLHIV, these figures were 91-91-94, while for adult male PLHIV, they were 83-86-94.

Beyond its clinical benefits, ART plays a crucial role in preventing the spread of HIV in society. Its effectiveness is closely tied to achieving suppressed VL in patients undergoing ART. Viral

1 Политическая декларация по ВИЧ и СПИДу: искоренение неравенства и становление на путь, позволяющий искоренить СПИД к 2030 году. Режим доступа: <https://www.unaids.org/ru/resources/documents/2021/2021-political-declaration-on-hiv-and-aids>

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

3 Ускорение мер для прекращения эпидемии СПИДа. Стратегия ЮНЭЙДС на 2016-2021 гг. / Объединённая программа ООН по ВИЧ и СПИД. Режим доступа: <https://www.unaids.org/en/resources/>

4 Информационный бюллетень 2024 г. Объединённая программа ООН по ВИЧ и СПИД. Режим доступа: <https://www.unaids.org/ru/resources>

1 Political Declaration on HIV and AIDS: Ending Inequalities and Getting on Track to End AIDS by 2030. Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2021_political-declaration-on-hiv-and-aids_en.pdf

2 Global AIDS Strategy 2021-2026 — End Inequalities. End AIDS. The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021-2026-global-AIDS-strategy>

3 UNAIDS 2016–2021 Strategy: On the Fast-Track to end AIDS. The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20151027_UNAIDS_PCB37_15_18_EN_rev1.pdf

4 The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Fact sheet on HIV/AIDS-2024. Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>

ции в обществе. Универсальность эффектов АРТ прямо связана с развивающейся у пациентов, получающих АРТ, подавленной вирусной нагрузкой (подавленная ВН – третьи 95 из 95-95-95), являющейся индикатором положительной вирусологической эффективности АРТ – ≤ 1000 копий в 1 мл крови по рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)⁵.

При подавленной ВН уменьшается почти до нуля риск передачи ВИЧ от ЛЖВ их партнёрам при половых контактах, а когда ВН – неопределяемая (в соответствии с алгоритмом мониторинга лечения – 2021 ВОЗ⁶), инфекция половым путём не передаётся вообще, что подтверждается научными исследованиями (WHO, 2023)⁷ [1]. Кроме того, при подавленной ВН у беременных женщин, живущих с ВИЧ, также почти до нуля уменьшается риск передачи ВИЧ от матери ребёнку (вертикальная передача) во время беременности, родов и/или грудного вскармливания [2, 3].

Научно доказанные факты нулевого риска передачи ВИЧ половым путём от пациентов, имеющих стабильно в течение многих месяцев неопределяемую ВН в результате АРТ, способствовали появлению концепции «Неопределяемая = Не передающаяся» (Н=Н) [4], приветствуемой в Политической декларации – 2021. Важнейшую роль в развитии подавленной/неопределяемой ВН играет приверженность пациентов АРТ, в деле соблюдения которой большое значение имеет психосоциальная поддержка со стороны их родных и близких, а также лечебно-разъяснительная работа со стороны лечащего медперсонала [5-7]. Регулярное просвещение медиками взрослых ЛЖВ на тему о большой полезности (в контексте Н=Н) подавленной/неопределяемой ВН для их здоровья и рождения здорового потомства, а также для здоровья их половых партнёров в целом, может усилить их мотивацию правильно выполнять лечебные рекомендации (АРТ) в течение всей жизни (WHO, 2023).

Наряду с факторами положительного влияния на приверженность пациентов АРТ, имеются противоположные, могущие препятствовать получению желаемого эффекта от лечения [7]. К последним относятся, например, связанные с ВИЧ стигма и дискриминация, наблюдаемые и в сфере здравоохранения, в том числе из-за недостаточного знания медицинскими работниками основ эпидемиологии и профилактики ВИЧ, включая вопросы, относящиеся к Н=Н [8-11]. Они могут приводить к прекращению пациентами лечения, прогрессированию у них, в связи с этим, ВН и клинической симптоматики. По данным исследований, СПИД (4-я клиническая стадия ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ⁸), наряду со случаями поздней диагностики ВИЧ, стал чаще встречаться у ЛЖВ, бросивших получать АРТ [12].

Проблема связанных с ВИЧ стигмы и дискриминации и их влияния на эффективность АРТ имеется и в Таджикистане. Около 30% опрошенных взрослых ЛЖВ отмечают те или иные формы

suppression, defined as ≤ 1000 copies per milliliter of blood according to WHO recommendations, is a key indicator of the positive virological efficacy of ART⁵.

When a person living with HIV has a suppressed VL, the risk of transmitting the virus to their sexual partner is reduced to nearly zero. If the VL is undetectable, as defined by the 2021 WHO treatment monitoring algorithm⁶, sexual transmission is not possible⁷, a fact supported by scientific studies [1]. Additionally, in pregnant women living with HIV, a suppressed VL also significantly lowers the risk of vertical transmission during pregnancy, childbirth, and breastfeeding to almost zero [2, 3].

The Undetectable = Untransmittable (U=U) concept is based on decades of robust scientific evidence confirming that PLHIV who achieve and maintain an undetectable VL through ART cannot sexually transmit the virus [4], welcomed in major global health agreements, including the 2021 Political Declaration on HIV. Patients' adherence to ART is crucial for achieving a suppressed or undetectable VL. Psychoemotional support from family and friends, along with guidance and education from healthcare personnel, plays a significant role [5-7]. Ongoing education for adult PLHIV by healthcare professionals about the considerable benefits of maintaining a suppressed or undetectable VL can enhance their motivation to adhere to ART throughout their lives. This education should emphasize not only the health benefits for themselves and their potential offspring, but also the positive impact on the overall health of their sexual partners, as underscored by WHO (2023).

In addition to factors that positively influence patient adherence to ART, there are opposing factors that can undermine treatment effectiveness [7]. The latter includes HIV-related stigma and discrimination, particularly observed in the healthcare sector. This discrimination stems from healthcare workers' insufficient knowledge of HIV epidemiology and prevention, including concepts related to U=U [8-11]. These factors can lead patients to discontinue treatment, thereby increasing VL and worsening clinical symptoms. Discontinuing or interrupting ART among PLHIV is a significant concern, as it can lead to serious adverse outcomes. These include disease progression to advanced stages, such as AIDS (which is classified as clinical stage 4 of HIV infection by the WHO classification⁸, along with cases of late HIV diagnosis [12].

The issue of HIV-related stigma and discrimination, along with their impact on the effectiveness of ART, is also present in Tajikistan. Approximately 30% of surveyed adult PLHIV report experiencing some form of discrimination in healthcare settings [13]. The Tajikistan National Program to Counteract the HIV and AIDS Epidemic for 2021-2025 includes reducing stigma and dis-

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

6 Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021. Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342899>, accessed 30 June 2022

7 The role of HIV viral suppression in improving individual health and reducing transmission: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2023 (WHO, 2023). Режим доступа: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/360860/9789240055179-eng.pdf?sequence=1>.

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

5 WHO consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection, 2nd edition, 2016. Available at: <https://www.fast-trackcities.org/sites/default/files/WHO%20202016%20Guidelines%20on%20The%20Use%20of%20Antiretroviral%20Drugs%20for%20Treating%20and%20Preventing%20HIV%20Infection.pdf>

6 Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>

7 The role of HIV viral suppression in improving individual health and reducing transmission: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2023 (WHO, 2023). Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240055179>.

8 Interim WHO clinical staging of HIV/AIDS and HIV/AIDS case definitions for surveillance. Available at: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/d8e73c9c-b0ff-4dfb-a7a7-0596d56c8260/content>

дискриминации по отношению к себе в медицинских учреждениях [13]. Уменьшение стигмы и дискриминации – одно из направлений деятельности в Национальной программе по противодействию эпидемии вируса иммунодефицита человека и синдрома приобретённого иммунодефицита в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы⁹ (Национальная программа 2021-2025). В ней учитываются цели 95-95-95 Стратегии 2021-2026. Услуги, связанные с ВИЧ (ВИЧ услуги: АРТ и др.), оказываются пациентам в стране преимущественно в городских/районных центрах по профилактике и борьбе с СПИД (центры СПИД), частично – в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) – городских/районных центрах здоровья (ГЦЗ/РЦЗ) [14].

В стране, по официальным данным, число ЛЖВ, знающих свой ВИЧ статус (после прохождения тестирования на ВИЧ), составляет на 31.12.2023 г. 11696 (распространённость ВИЧ – 115 на 100 тыс. чел.) человек, из них в регионах: г. Душанбе – 2680 (216/100 тыс. чел.), Горно-Бадахшанская автономная область – 484 (208/100 тыс. чел.); районы республиканского подчинения (РРП) – 2307 (106/100 тыс. чел.); Согдийская область – 2626 (91/100 тыс. чел.); Хатлонская область – 3599 человек (98/100 тыс. чел.)¹⁰. Число ЛЖВ старше 18 лет (18+) в стране на эту же дату – 10638 (91%) человек.

Число новых случаев ВИЧ в 2023 г. составило в стране 1100 (2017 г. – 1207), среди которых главным путём передачи инфекции является половой – 89% (2017 г. – 66%); вертикальный путь при этом – 2,2% (2017 г. – 4,9%). Для эффективного противодействия ВИЧ стратегически важно охватывать АРТ каждого нового пациента с ВИЧ. АРТ, впервые начатая в стране в 2006 г. (предоставляется бесплатно), с 2018 г. назначается пациентам сразу после диагностики ВИЧ. На 31.12.2023 г. лечение получают 10456 (89,4%) ЛЖВ, из них 9420 (89%) в возрасте старше 18 лет. Мониторинг АРТ проводится посредством рутинного обследования пациентов на ВН [14].

По официальным данным, уровень достижения в стране 95-95-95 составляет на 31.12.2023 г. 79-90-89¹¹ (2021 г. – 74-87-88). В доступной литературе данные о полноценных исследованиях в стране по 95-95-95, в том числе по третьим 95 (ЛЖВ с подавленной ВН), почти не встречаются. По данным одного исследования по изучению эффективности децентрализации медицинской помощи при ВИЧ с интеграцией ВИЧ услуг в ПМСП г. Душанбе, подавленная ВН среди ЛЖВ 18+, получающих АРТ в ГЦЗ и центре СПИД г. Душанбе, наблюдается в 95,3% и 90,6% случаев соответственно [14].

В регионе РРП, занимающем третье место в стране по распространённости ВИЧ, число новых случаев ВИЧ в 2023 г. составило 209 (2017 г. – 300); главный путь передачи инфекции среди последних – половой – 87% (2017 г. – 64%); вертикальный путь – 2,4% (2017 г. – 3,7%). В РРП входят четыре района, в которых числа ЛЖВ (31.12.2023 г.) больше, чем во многих других районах страны: Вахдат, Рудаки, Гиссар и Турсунзаде – 574 (155/100 тыс.), 473 (118/100 тыс.), 401 (117/100 тыс.) и 304 (92/100 тыс.) соответственно. В двух других районах РРП – Нуробод и Рашт – эти

crimination as a key area of activity⁹. It incorporates the UNAIDS 95-95-95 targets, which aim to end the inequalities that fuel the epidemic. HIV-related services, such as ART, are primarily offered to patients at city- and district-level AIDS prevention and control centers (AIDS centers) and, to a lesser extent, at primary health care (PHC) institutions, including city- and district-level health centers (CHC/DHC) [14].

As of December 31, 2023, official data indicate that the number of PLHIV who know their HIV status, having been tested, is 11,696, representing an HIV prevalence of 115 per 100,000 people. This number is distributed across different regions as follows: Dushanbe city – 2,680 (216 per 100,000 people); Gorno-Badakhshan Autonomous Province – 484 (208 per 100,000 people); the Districts Under Central Government Jurisdiction in Tajikistan (TJ-RA) – 2,307 (106 per 100,000 people); Sughd Province – 2,626 (91 per 100,000 people); Khatlon Province – 3,599 (98 per 100,000 people)¹⁰. The number of PLHIV 18+ in the country on the same date was 10,638, accounting for 91% of the total.

In 2023, there were 1,100 new HIV cases reported, compared to 1,207 cases in 2017. Among the new cases, the primary mode of transmission was sexual contact, accounting for 89% of cases (up from 66% in 2017). Vertical transmission accounted for 2.2% of cases (down from 4.9% in 2017). To effectively respond to the HIV epidemic, it is strategically critical to ensure that every new patient diagnosed with HIV has access to ART. ART, which has been provided free of charge in the country since its introduction in 2006, was immediately prescribed upon diagnosis in 2018. As of December 31, 2023, 10,456 PLHIV (89.4%) are receiving treatment, of whom 9,420 (89%) are over 18 years old. ART monitoring is conducted through routine VL testing of patients [14].

Based on UNAIDS data, as of December 31, 2023, the achievement level for the 95-95-95 HIV goals in Tajikistan was 79-90-89¹¹, reflecting progress from the 2021 figures of 74-87-88. There is limited robust public data specifically on the third UNAIDS 95 target (viral suppression), highlighting a knowledge gap acknowledged in recent research. A study examining the effectiveness of decentralizing HIV medical care through the integration of HIV services into primary health care in Dushanbe found that 95.3% of PLHIV 18+ receiving ART at the CHC had a suppressed VL. In comparison, 90.6% of cases at the Dushanbe AIDS Center also showed suppressed VLs [14].

In TJ-RA, which ranks third in the country for HIV prevalence, there were 209 new HIV cases reported in 2023, down from 300 cases in 2017. The primary mode of transmission for new cases is sexual contact, accounting for 87% of infections (compared to 64% in 2017), while vertical transmission comprises 2.4% (down from 3.7% in 2017). The TJ-RA includes four districts where the number of PLHIV is higher than in many other districts across the country: Vahdat (574 cases, 155 per 100,000), Rudaki (473 cases, 118 per 100,000), Gissar (401 cases, 117 per 100,000), and Tur-

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

10 Официальные статистические данные. Государственное учреждение «Республиканский центр по профилактике и борьбе с СПИД» МЗСН РТ. Режим доступа: <http://nac.tj/ru/statistika/>

11 Глобальный мониторинг эпидемии СПИД. Таджикистан – 2023: [Электронный документ]. Режим доступа: <https://aidsreportingtool.unaids.org/> <https://unaids.org/ru/regionscountries/countries/tajikistan>

9 National Program to Counter the HIV and AIDS Epidemic in the Republic of Tajikistan (2021-2025). Available at: https://www.apcom.org/wp-content/uploads/2023/02/Country-summary-HIV-KP-snapshot-Tajikistan_v1.pdf (English)

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

11 Global AIDS Monitoring 2023. Indicators and questions for monitoring progress on the 2021

Political Declaration on HIV and AIDS. Geneva: UNAIDS; 2024. Available at: <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/unaids-global-aids-monitoring-2023.pdf>

показатели – 56 (75/100 тыс.) и 89 (66/100 тыс.) соответственно. В названных выше шести районах доли сумм чисел всех ЛЖВ и ЛЖВ 18+ составляют по 16% от всех ЛЖВ и ЛЖВ 18+ в стране и по 82% от того же в РРП.

В связи со сказанным выше, представляет интерес изучить вирусологическую эффективность АРТ по ВН (ВЭ АРТ) у ЛЖВ 18+ в этих шести районах РРП со сравнением между ними, так как именно от ВЭ АРТ во многом зависят результаты работы по сдерживанию эпидемии ВИЧ на местах. По величине ВЭ АРТ можно будет косвенно охарактеризовать в каждом районе и в целом в РРП приверженность пациентов лечению, и предположить наличие каких-либо факторов, как-то, возможно, влияющих на последнюю.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка и сравнение вирусологической эффективности АРТ у ЛЖВ 18+, начавших лечение до 30.06.2022 г., в районах республиканского подчинения: Вахдат, Гиссар, Нуробод, Рашт, Рудаки и Турсунзода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящая работа – поперечное (одномоментное) исследование [15]. Оно проводится с соблюдением базовых этических принципов, включая конфиденциальность данных пациентов (участвующих опосредовано), обеспечиваемая используемой в исследовании анонимной картой исследования, куда вносятся результаты изучаемых лабораторных показателей (см. ниже). Объект исследования – люди, живущие с ВИЧ, обоюбого пола в возрасте 18+ – пациенты центров СПИД районов Вахдат, Гиссар, Нуробод, Рашт, Рудаки и Турсунзода¹² (группы пациентов для сравнения), начавшие получать АРТ до 30.06.2022 г. включительно – критерий включения в исследование (участники). Этот критерий и единая изучаемая в группах переменная/показатель (ВН), а также одинаковые методика и тест-системы, используемые в диагностических лабораториях центров СПИД для мониторинга АРТ, содействуют минимизации вариации и максимальному нивелированию ошибок в исследовании [16, 17].

Материал для исследования – результаты обследования участников на ВН (копий/мл), проведенного в 2023 году (использован результат последнего обследования, если имелось больше одного), выбираемые из системы электронного слежения за случаями ВИЧ-инфекции и/или их амбулаторных карт и вносимые в разработанную нами анонимную карту исследования, а из неё – в базу на платформе программы Microsoft Office Excel (Microsoft Corp, Redmond, WA, USA). Анализировались две качественные переменные ВН, созданные путём группировки количественных данных ВН: 1) подавленная ВН – ≤ 1000 копий/мл (до 0); 2) неподавленная ВН – > 1000 копий/мл. Внутри первой переменной анализировалась также доля пациентов с неопределяемой ВН.

Объёмы выборки (n) определялись в группах по методу случайной на основе генеральных совокупностей (N) пациентов с вышеназванным критерием включения в исследование – начало лечения до 30.06.2022 г. (440, 290, 45, 73, 339 и 209 в районах соответственно; всего в шести районах – 1396); уровень для оценки статистически значимых различий – 0,05 [16]. Для величины переменной подавленная ВН, могущей предположительно быть у пациентов (P), берутся при этом 90% в соответствии с третьими 90 целей 90-90-90 на 2021 год (для большей выборки),

sunzoda (304 cases, 92 per 100,000). In two additional districts of the TJ-RA, Nurobod and Rasht, the figures are significantly lower at 56 cases (75 per 100,000) and 89 cases (66 per 100,000), respectively. Collectively across these six districts, PLHIV and PLHIV 18+ account for 16% of all PLHIV and PLHIV 18+ in the country, and they represent 82% of the total in the TJ-RA.

Given this context, it is essential to study the virological effectiveness of antiretroviral therapy (VE ART) among PLHIV 18+ in these six districts. Comparing these results will provide insight into the effectiveness of local efforts to manage the HIV epidemic, as VE ART indirectly reflects patient adherence to treatment within the districts and the TJ-RA as a whole. This study may also help identify factors that could influence treatment adherence.

PURPOSE OF THE STUDY

Evaluation and comparison of the virological efficacy of ART in PLHIV 18+ who started treatment before June 30, 2022, in the districts of republican subordination: Vahdat, Gissar, Nurobod, Rasht, Rudaki, and Tursunzoda.

METHODS

This research is a cross-sectional study conducted at a single point in time [15]. It is performed in accordance with fundamental ethical principles, including the confidentiality of patient data, achieved through indirect participation and maintained through the anonymous study card used in the research, which records the results of the laboratory parameters studied. The focus of this study is on PLHIV 18+ of all genders, who are patients at AIDS centers located in the districts of Gissar, Nurobod, Rasht, Rudaki, Tursunzoda, and Vahdat¹². The study includes comparison groups of patients who began receiving ART on or before June 30, 2022. This criterion, combined with a specific variable (VL) analyzed across various groups, along with the consistent methodologies and testing systems used in the diagnostic laboratories of AIDS centers for monitoring ART, helps reduce variability and minimize errors in the study [16, 17].

The study used participants' VL results, measured in copies per milliliter (copies/mL), obtained in 2023. If a participant had multiple examination results, only the most recent result was used. Data was collected from the electronic tracking system for HIV infection cases and/or their outpatient records. Then, the anonymous extracted data were reported in a Microsoft Excel database (Microsoft Corp, Redmond, WA, USA). Two qualitative VL categories were analyzed based on the quantitative VL data: 1) Suppressed VL – defined as ≤ 1000 copies/mL; 2) Unsuppressed VL – defined as > 1000 copies/mL. Additionally, within the suppressed VL category, we analyzed the proportion of patients with undetectable VL.

Sample sizes (n) were determined for each group using the random sampling method based on the general populations (N) of patients who met the study's inclusion criteria, namely that treatment had started before June 30, 2022. The specific population sizes for each district were as follows: 290, 45, 73, 339, 209, and 440, totaling 1,396 patients across the six districts. The threshold for assessing statistical significance was set at 0.05, and the critical value was determined using Student's t-test (t2) [16]. For the suppressed VL variable, it is estimated that 90% of patients (P) align with the 90-90-90 targets' third goal for 2021,

12 Районы здесь и далее перечисляются в алфавитном порядке

12 The districts listed here and below are in alphabetical order.

а также по фактическим данным отечественного исследования [14]; Q=10% соответственно. Объёмы выборки составили в районах соответственно 106, 95, 36, 50, 99 и 85 (всего 471) человек обоих полов.

Статистическая обработка материалов исследования проведена в основном методами непараметрического анализа с учётом изучаемых качественных переменных (ВН). Для размещения и систематизации материалов, а также отображения полученных результатов и статистического анализа данных использована программа Microsoft Office Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Данные указаны в виде абсолютных чисел и долей в процентах. Статистическая значимость различий между данными (р) вычислялась посредством критерия хи-квадрат (χ^2) [17]. Определялся 95% доверительный интервал (95% ДИ) для оценки статистической точности точечных величин (подавленная ВН). Среди генеральных совокупностей определялось оценочное число людей с подавленной ВН по формуле: (число лиц с подавленной ВН ÷ число лиц, охваченных обследованием ВН) × число лиц, получающих АРТ¹³.

Выводы по результатам работы делались с учётом существующих при поперечных исследованиях определённых ограничений из-за опосредованного участия в них пациентов, когда для анализа используются результаты проведённых 2023 году исследований ВН, а не исследований в режиме реального времени (при прямом участии пациентов). Не исключается, что в последних случаях переменные «Подавленная ВН» могли бы быть больше ниже представляемых, в частности за счёт фактора большей продолжительности успешной АРТ.

В работе использованы официальные статистические данные по ВИЧ-инфекции Республиканского центра по профилактике и борьбе с СПИД Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, и данные отчёта страны – 2023 в рамках Глобального мониторинга эпидемии СПИД.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Численность ЛЖВ 18+ (оба пола) составило в районах Вахдат, Гиссар, Нуробод, Рашт, Рудаки и Турсунзода на 31.12.2023 г. соответственно 540, 354, 51, 86, 384 и 276 человек. АРТ получали на эту дату (независимо от даты начала получения) соответственно 511 (охват лечением – 95%), 338 (95%), 50 (98%), 78 (91%), 378 (98%) и 262 (95%) пациентов (здесь и далее доли в % округлены до ближайших целых чисел). Охват пациентов АРТ в каждом из районов, кроме района Рашт, составил 95% (как минимум) и/или более; в шести районах в целом – 96% (табл. 1). При сравнении охват пациентов АРТ по районам явился, в целом, относительно равномерным ($p>0,05$).

Средний возраст участников (выборки) исследования (М – возраст) составил в центрах СПИД районов Вахдат, Гиссар, Нуробод, Рашт, Рудаки и Турсунзода соответственно 42,4; 41,3; 39,8; 41,9; 42,7 и 39,9 лет. Возраст самого молодого участника – 18 лет (Гиссар, Рудаки, Турсунзода), самого старшего – 71 год (Рудаки). Средняя продолжительность получаемой участниками АРТ (М-АРТ) составила в районах соответственно 6,9; 7,4; 6,1; 5,6; 7,3 и 6,4 лет. Все (100%) участники (Гиссар, Нуробод, Рашт) получа-

based on a larger sample and data from a domestic study [14]. Consequently, the remaining percentage is 10%. The sample sizes across the districts were 95, 36, 50, 99, 85, and 106, totaling 471 individuals of both sexes.

The statistical analysis of the study materials primarily used nonparametric methods to examine the qualitative variables (QVs) involved. Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) was used to organize the materials, display the results, and perform statistical analysis of the data. The findings are presented as absolute numbers and percentages. The statistical significance of the differences between the data was determined using the Chi-square test (χ^2) [17]. The 95% confidence interval (95% CI) was calculated to assess the statistical accuracy of the point values for suppressed VL. In the general population, the estimated number of individuals with suppressed VL was determined using the following formula: (Number of people with suppressed VL ÷ Total number of people included in the VL survey) × Total number of people receiving ART¹³.

The research conclusions acknowledged certain limitations of cross-sectional studies, particularly the indirect nature of patient participation. For this reason, the analysis utilized data from VL studies conducted in 2023, rather than real-time studies involving direct patient participation. In cases of direct participation, the suppressed VL data may have been lower than reported, primarily due to the longer duration of successful ART.

The study relied on official statistical data regarding HIV infections provided by the Republican Center for AIDS Prevention and Control. Additionally, it incorporated information from the country's 2023 report for the Global AIDS Monitoring (GAM) framework.

RESULTS

As of December 31, 2023, the number of PLHIV 18+ in the districts of Gissar, Nurobod, Rasht, Rudaki, Tursunzoda, and Vahdat was 354, 51, 86, 384, 276, and 540, respectively. On this date, regardless of when they began receiving ART, the number of patients receiving ART in each district was as follows: 338 in Gissar (treatment coverage of 95%), 50 in Nurobod (98%), 78 in Rasht (91%), 378 in Rudaki (98%), 262 in Tursunzoda (95%), and 511 in Vahdat (95%). Overall, ART coverage in these six districts was 96%, with all districts except Rasht having coverage rates of at least 95% (see Table). When comparing ART coverage across the districts, the rates were generally consistent ($p>0.05$).

The average age of participants at the AIDS centers in the districts of Gissar, Nurobod, Rasht, Rudaki, Tursunzoda, and Vahdat was 41.3, 39.8, 41.9, 42.7, 39.9, and 42.4 years, respectively. The youngest participant was 18 years old (from Gissar, Rudaki, and Tursunzoda), while the oldest was 71 years old (from Rudaki). The average duration of ART for participants in these districts was 6.9, 7.4, 6.1, 5.6, 7.3, and 6.4 years, respectively. As of December 31, 2023, all participants (100%) in Gissar, Nurobod, and Rasht were receiving first-line ART regimens. The percentage of participants receiving first-line ART in other districts was 99% in Rudaki, 90% in Vahdat, and 53% in Tursunzoda. Conversely, the percentages receiving a second-line ART regimen were 1% in Rudaki, 10% in Vahdat, and 47% in Tursunzoda.

13 Глобальный мониторинг эпидемии СПИДа 2024: Показатели и вопросы для мониторинга достигнутого прогресса в реализации Политической декларации по ВИЧ/СПИДу (2021). Женева: Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу; 2023 год. Режим доступа: <https://www.unaids.org/ru/resources/publications/all>

13 Global AIDS Monitoring 2024. Indicators and questions for monitoring progress on the 2021 Political Declaration on HIV and AIDS. Geneva: UNAIDS; 2024. Available at: <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/global-aids-monitoring-2024-guidelines-en.pdf>

Таблица 1 Численность ЛЖВ 18+ и охват их АРТ в районах Вахдат, Гиссар, Нуробод, Рашт, Рудаки и Турсунзода (31.12.2023 г.)

Table 1 PLHIV 18+ (n) and their ART coverage in TJ-RA as of 12/31/2023

№ No.	Переменные → Variables → Районы ↓ Districts ↓	Численность ЛЖВ 18+ PLHIV 18+ (n)	Получают АРТ Receiving ART (n)	Охват АРТ ART coverage (%)	p (df=5)
		2023	2023	2023	
1	Вахдат Vahdat	540	511	95	>0.05
2	Гиссар Gissar	354	338	95	
3	Нуробод Nurobod	51	50	98	
4	Рашт Rasht	86	78	91	
5	Рудаки Rudaki	384	378	98	
6	Турсунзода Tursunzoda	276	262	95	
Всего Total		1691	1617	96	

Примечание: p – статистическая значимость различий переменной «Охват ЛЖВ 18+ АРТ» между районами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Note: p – statistical significance of differences in the coverage of PLHIV 18+ with ART across different TJ-RA (according to chi-squared (χ^2) test for contingency tables)

ли на 31.12.2023 г. схему АРТ первого ряда. Её же получали 99%, 90% и 53% участников других районов соответственно: Рудаки, Вахдат, Турсунзода; схему АРТ второго ряда соответственно – 1%, 10% и 47%.

Охват участников рутинным обследованием на ВН (мониторинг АРТ) в 2023 г. варьировал от 73% в районе Турсунзода до 100% в районе Вахдат. Среди обследованных доля участников с подавленной ВН (≤ 1000 копий/мл, до 0) составила: Нуробод – 100% (95% ДИ: 100,0-100,0), Гиссар – 99% (95% ДИ: 96,4-100,0), Турсунзода – 97% (95% ДИ: 92,4-100,0), Рашт – 96% (95% ДИ: 89,5-100,0), Вахдат – 93% (95% ДИ: 88,7-98,1) и Рудаки – 93% (95% ДИ: 88,4-98,5); в шести районах в целом – 95,7% (95% ДИ: 93,8-97,7) (табл. 2, рис.). Уровень подавленной ВН в каждом из районов был заметно высоким, особо выраженной разницы между ними по величине этой переменной в целом не наблюдалось ($p > 0,05$)

Подавленная ВН у всех (100%) участников в районах Гиссар, Нуробод, Рашт, Рудаки и Турсунзода и у 98% в районе Вахдат явилась неопределяемой ВН (< 50 копий/мл); в шести районах в целом – 100% (табл. 3). Практически во всех районах (если не принимать во внимание – 2% в Вахдат) у участников фиксировалась неопределяемая ВН ($p > 0,05$).

По оценочным данным, подавленная ВН у ЛЖВ 18+, начавших АРТ до 30.06.2022 г. (генеральные совокупности в районах), имела место у 93,4% (95% ДИ: 91,1-95,7); 98,6% (97,3-100,0); 100% (100,0-100,0); 95,9% (91,3-100,0); 93,5% (90,9-96,1) и 96,7% (94,2-99,1) пациентов в районах Вахдат, Гиссар, Нуробод, Рашт, Рудаки и Турсунзода соответственно; в шести районах в целом – 95,3% (94,2-96,4) (табл. 4). Особо выраженной разницы между относительными величинами переменной «Оценочное число ЛЖВ 18+ с подавленной ВН (N)» между районами в целом не наблюдалось ($p > 0,05$). Оценочное число ЛЖВ 18+ с неподдавленной ВН (абсолютная величина) при этом составляла во всех шести районах 65 (4,7%) человек.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ полученных данных показывает, что охват ЛЖВ 18+ АРТ на 31.12.2023 г. (ЛЖВ 18+, получавшие

In 2023, the coverage of participants undergoing routine VL testing for ART monitoring varied by district, ranging from 73% in Tursunzoda to 100% in Vahdat. Among those tested, the proportion of participants with suppressed VL (≤ 1000 copies/ml) was as follows: Gissar – 99% (95% CI: 96.4-100.0), Nurobod – 100% (95% CI: 100.0-100.0), Rasht – 96% (95% CI: 89.5-100.0), Rudaki – 93% (95% CI: 88.4-98.5), Tursunzoda – 97% (95% CI: 92.4-100.0), Vahdat – 93% (95% CI: 88.7-98.1). Overall, across the six districts, VL suppression was 95.7% (95% CI: 93.8-97.7) as shown in Table 2 and Fig. The levels of suppressed VL in each district were notably high, and no significant differences were observed between them ($p > 0.05$).

All participants in the Gissar, Nurobod, Rasht, Rudaki, and Tursunzoda districts had undetectable VL (< 50 copies/mL), resulting in a 100% success rate in these areas. In the Vahdat district, 98% of participants also had an undetectable VL. Overall, across all six districts, the undetectable VL rate was 100% (see Table 3). The only exception was in Vahdat, where 2% of participants did not achieve undetectable levels, but this difference was not statistically significant ($p > 0.05$).

According to the estimated data, among PLHIV 18+ who began ART before June 30, 2022, the rates of suppressed VL were as follows in several districts: Gissar – 98.6% (95% CI: 97.3-100.0), Nurobod – 100% (95% CI: 100.0-100.0), Rasht – 95.9% (95% CI: 91.3-100.0), Rudaki – 93.5% (95% CI: 90.9-96.1), Tursunzoda – 96.7% (95% CI: 94.2-99.1), Vahdat – 93.4% (95% CI: 91.1-95.7). Overall, in these six districts, the percentage of PLHIV with a suppressed VL was 95.3% (95% CI: 94.2-96.4) (Table 4). There was no significant difference in the estimated number of PLHIV 18+ with suppressed VL across the districts ($p > 0.05$). Additionally, the estimated number of PLHIV 18+ with an unsuppressed VL was 65 individuals, representing 4.7% of the total population across all six districts.

DISCUSSION

A comparative analysis of the data obtained reveals that, as of December 31, 2023, the coverage of PLHIV 18+ receiving ART

Таблица 2 Вирологическая эффективность АРТ у ЛЖВ 18+ в районах Вахдат, Гиссар, Нуробод, Рашт, Рудаки и Турсунзода: подавленная и неподдавленная ВН (2023 г.)

Table 2 Virological efficacy of ART in PLHIV 18+ in TJ-RA as measured by suppressed and unsuppressed VL (2023)

№ No.	Переменные → Variables → Районы ↓ Districts ↓	Охват обследованием на ВН (2023) ¹⁴ VL screening testing coverage (2023) ¹⁴		Подавленная ВН – ≤1000 копий/мл (до 0) Suppressed VL (≤1000 copies/mL)		Неподавленная ВН – >1000 копий/мл Unsuppressed VL (>1000 copies/mL)		p (df=5)
		n	%	n	%	n	%	
1	Вахдат Vahdat (n=106)	106	100.0	99	93	7	7.0	>0.05
				95% ДИ/CI				
				88.7-98.1				
2	Гиссар Gissar (n=95)	82	86.0	81	99	1	1.0	
				96.4-100.0				
3	Нуробод Nurobod (n=36)	35	97.0	35	100	0	0	
				100.0-100.0				
4	Рашт Rasht (n=50)	45	90.0	43	96	2	4.0	
				89.5-100.0				
5	Рудаки Rudaki (n=99)	92	93.0	86	93	6	7.0	
				88.4-98.5				
6	Турсунзода Tursunzoda (n=85)	62	73.0	60	97	2	3.0	
				92.4-100.0				
Всего Total (n=471)		422	89.6	404	95.7	18	4.3	
				93.8-97.7				

Примечание: p – статистическая значимость различий переменной «Подавленная ВН у ЛЖВ 18+» между районами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)
Note: p – statistical significance of differences in the suppressed VL in PLHIV 18+ across different TJ-RA (according to chi-squared (χ^2) test for contingency tables)

АРТ, независимо от даты начала лечения) в большинстве районов (Вахдат, Гиссар, Нуробод, Рудаки, Турсунзода) уже, как минимум, соответствовал уровню 95% (вторые 95 целей 95-95-95), намеченному для достижения в стране к 2025 г. (Национальная программа 2021-2025).

Большинство участников (все районы), получавшее в лечении в основном схему АРТ первого ряда, прошло в 2023 г. рутинное обследование на ВН, уровень охвата которым репрезентативен для оценки данных по подавленной ВН (ЮНЭЙДС, 2023)¹⁴. Подавленная ВН наблюдалась у подавляющего большинства обследованных (ВН), варьируя в районах от 93% до 100% (p>0,05). Она была равнозначна неопределяемой у всех из обследованных на ВН в шести районах (p>0,05). 95% ДИ по подавленной ВН в Нуробод – 100,0-100,0; среди остальных районов наиболее узкий 95% ДИ в виде 96,4-100,0 наблюдался в Гиссаре, что указывает на близость точечной оценки эффекта к истинному значению. Уровень подавленной ВН в ряде районов (Гиссар, Нуробод, Рашт, Турсунзода) была больше третьих 95 из 95-95-95, намеченных для достижения к 2025 г.

Подавленная ВН у подавляющего большинства участников в районах является, вероятно, в первую очередь, следствием их высокой приверженности лечению, что согласуется с данными других исследований [14]. Подавленная ВН, являющаяся при этом одновременно неопределяемой, предоставляет в эпидемиологическом аспекте практически все возможности для предот-

в most TJ-RA (Gissar, Nurobod, Rudaki, Tursunzoda, and Vahdat) has already reached at least 95%. These data align with the second 95 goal outlined in the 95-95-95 framework, which the country aims to achieve by 2025, as stated in the National Program 2021-2025.

Most participants across all districts who were primarily receiving first-line ART underwent routine VL testing in 2023. The coverage level for this testing is considered representative for assessing VL suppression, according to UNAIDS (2023)¹⁴. Suppressed VL was observed in the overwhelming majority of those tested, ranging from 93% to 100% across various districts (p>0.05). In six districts, the VL was undetectable in all individuals tested (p>0.05). The 95% CI for suppressed VL in Nurobod was 100.0-100.0. Among the other districts, the narrowest 95% CI, 96.40–100.00, was observed in Gissar, suggesting that the point estimate of the effect is close to the true value. In several districts (Gissar, Nurobod, Rasht, Tursunzoda), the level of suppressed VL exceeded one-third of the 95% target outlined in the 95-95-95 strategy planned for achievement by 2025.

The high rates of suppressed VL among participants in these districts are likely primarily due to their strong adherence to treatment, a finding that aligns with data from other studies [14]. A suppressed VL that is also undetectable offers significant opportunities in terms of preventing sexual transmission of HIV and

14 Глобальный мониторинг эпидемии СПИДа 2024: Показатели и вопросы для мониторинга достигнутого прогресса в реализации Политической декларации по ВИЧ/СПИДу (2021). Женева: Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу; 2023 год. Режим доступа: <https://www.unaids.org/ru/resources/publications/all>

14 Global AIDS Monitoring 2024. Indicators and questions for monitoring progress on the 2021 Political Declaration on HIV and AIDS. Geneva: UNAIDS; 2024. Available at: <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/global-aids-monitoring-2024-guidelines-en.pdf>

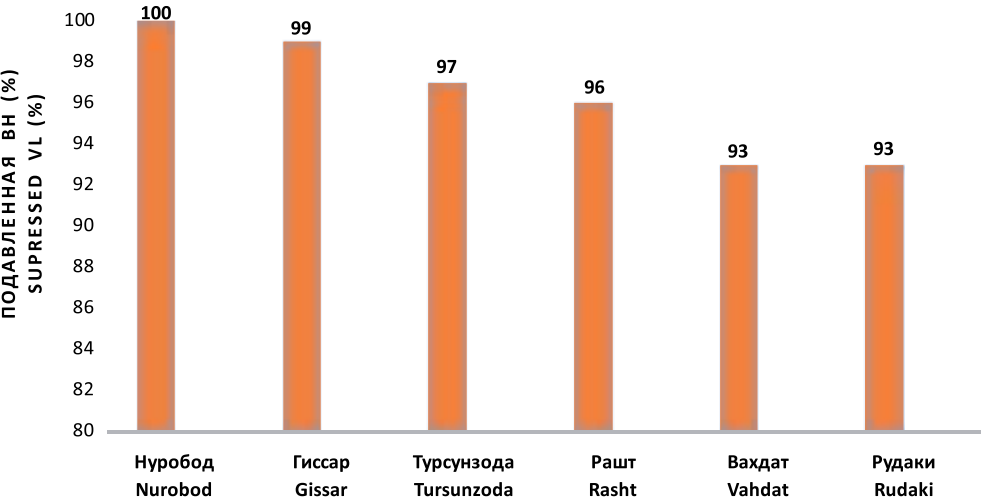


Рис. Подавленная ВН (%) у ЛЖВ 18+ с началом лечения до 30.06.2022 г., обследованных в районах РРП в 2023 г.
Fig. Viral suppression in PLHIV 18+ on ART before June 30, 2022, across TJ-RA in 2023

Таблица 3 Неопределяемая ВН у ЛЖВ 18+ с подавленной ВН в районах Вахдат, Гиссар, Нуробод, Рашт, Рудаки и Турсунзода (2023 г.)

№ No.	Переменные → Variables → Районы ↓ Districts ↓	Подавленная ВН – ≤1000 копий/мл (до 0) Suppressed VL (≤1000 copies/mL)	Неопределяемая ВН – <50 копий/мл Undetectable VL (<50 copies/mL)		p (df=5)
		n	n	%	
1	Вахдат Vahdat	99	97	98	>0.05
2	Гиссар Gissar	81	81	100	
3	Нуробод Nurobod	35	35	100	
4	Рашт Rasht	43	43	100	
5	Рудаки Rudaki	86	86	100	
6	Турсунзода Tursunzoda	60	60	100	
	Всего Total	404	402	100	

Примечание: p – статистическая значимость различий переменной «Неопределяемая ВН у ЛЖВ 18+» между районами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)
Note: p – statistical significance of differences in the undetectable VL in PLHIV 18+ across different TJ-RA (according to chi-squared (χ^2) test for contingency tables)

вращения передачи ВИЧ половым путём и уменьшения риска передачи ВИЧ от матери ребёнку до нуля, разительные примеры чего показываются в других исследованиях [1-3].
Весьма вероятно, что высокие показатели по вторым и третьим 95 во всех шести районах опосредованно положительно отражаются на результатах мер противодействия ВИЧ в РРП и в стране в целом. Одним из таких плюсовых отражений можно считать уменьшение в РРП и в стране в 2023 г. по сравнению с 2017 г. доли вертикального пути передачи ВИЧ в 1,5 и 2,2 раза соответственно, что согласуется с данными других исследований [2, 3]. В динамике (2017-2023 гг.) в РРП и в стране наблюдается также уменьшение показателя «Новые случаи ВИЧ» – в 1,4 и 1,1 раза соответственно, что согласуется с глобальными данными ЮНЭЙДС¹⁵.
Относительно оценочного числа ЛЖВ 18+ с неподавленной ВН, составившего во всех районах суммарно 65 (4,7%) человек, надо сказать, что в основе этого чаще всего может быть низкая,

eliminating the risk of vertical transmission. Striking examples of these outcomes can be found in various studies [1-3].
It is very likely that the high rates for the second and third 95 metrics across all six districts positively influence the outcomes of HIV response measures in both the TJ-RA and the country. One indicator of this positive impact is the reduction in the rate of vertical HIV transmission, which decreased by 1.5 times in the TJ-RA and by 2.2 times nationally from 2017 to 2023. This trend aligns with findings from other studies [2, 3]. From 2017 to 2023, there was a noticeable decline in the new HIV cases in both the TJ-RA and the country, with reductions of 1.4 and 1.1, respectively. This trend aligns with global data from UNAIDS¹⁵.
The estimated number of PLHIV 18+ with unsuppressed VL is 65, representing 4.7% of individuals across all districts. This low percentage may primarily be linked to poor adherence to ART among some patients, which aligns with findings from other studies [7].

15 Информационный бюллетень 2024 г. Объединенная программа ООН по ВИЧ и СПИД. Режим доступа: <https://www.unaids.org/ru/resources>

15 The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Fact sheet on HIV/AIDS-2024. Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>

Таблица 4 Оценочное число ЛЖВ 18+ с подавленной ВН среди пациентов генеральных совокупностей (N) в районах Вахдат, Гиссар, Нуробод, Рашт, Рудаки и Турсунзода (2023 г.)

№ No.	Переменные → Variables → Районы ↓ Districts ↓	Подавленная ВН – ≤1000 копий/мл (до 0) Suppressed VL (≤1000 copies/mL)	Неопределяемая ВН – <50 копий/мл Undetectable VL (<50 copies/mL)		p (df=5)
		n	n	%	
1	Вахдат Vahdat	99	97	98	>0.05
2	Гиссар Gissar	81	81	100	
3	Нуробод Nurobod	35	35	100	
4	Рашт Rasht	43	43	100	
5	Рудаки Rudaki	86	86	100	
6	Турсунзода Tursunzoda	60	60	100	
	Всего Total	404	402	100	

Примечание: p – статистическая значимость различий переменной «Неопределяемая ВН у ЛЖВ 18+» между районами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)
Note: p – statistical significance of differences in the undetectable VL in PLHIV 18+ across different TJ-RA (according to chi-squared (χ^2) test for contingency tables)

обусловленная теми или иными причинами, приверженность определённой части пациентов АРТ, что опосредованно согласуется с данными других исследований [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам работы представляются следующие выводы, которые, учитывая большой объём доли суммарной генеральной совокупности ЛЖВ 18+ (пациенты с критерием включения в исследование) во всех шести районах РРП (>80%) от общего количества схожих по критерию включения ЛЖВ 18+ во всех РРП и репрезентативные выборки, можно косвенно интерпретировать в масштабе РРП (отчасти и страны):

1. На 31.12.2023 г. в пяти районах (Вахдат, Гиссар, Нуробод, Рудаки, Турсунзода) досрочно достигнуты вторые 95 и в четырёх (Гиссар, Нуробод, Рашт, Турсунзода) – третьи 95 (95-95-95).
2. Отменные результаты во всех шести районах в рамках 95-95-95, главным образом, по третьим 95, обуславливаются, вероятно, высокой приверженностью большинства участников исследования лечению.
3. Высокий уровень подавленной ВН у участников во всех шести районах (96%) содействует повышению эффективности противоэпидемических мер в РРП и стране (профилактика передачи ВИЧ от матери ребёнку и др.).
4. Причинами неподавленной ВН у участников (4,3%) могут быть: низкая приверженность АРТ, негативное влияние на лечение связанных с ВИЧ стигмы и дискриминации в учреждениях здравоохранения и др. Необходимо уточнять их и соответственно корректировать лечение.
5. Необходимо выяснять истоки стигмы и дискриминации в учреждениях здравоохранения, повышать потенциал медицинского персонала в вопросах эпидемиологии, диагностики и профилактики ВИЧ.

Table 4 Estimated number of PLHIV 18+ with suppressed VL in the overall patient population (N) across TJ-RA (2023)

CONCLUSION

The following conclusions are drawn based on the significant proportion of the total population of PLHIV 18+, who meet the study's inclusion criteria, across all TJ-RA, which accounts for over 80% of the total PLHIV population in the region:

1. As of December 31, 2023, the second UNAIDS 95 target was achieved ahead of schedule in five districts: Gissar, Nurobod, Rudaki, Tursunzoda, and Vahdat. Additionally, the third UNAIDS 95 target, as part of the 95-95-95 strategy, was met in four districts: Gissar, Nurobod, Rasht, and Tursunzoda.
2. The outstanding results observed across all six areas for the UNAIDS 95-95-95 targets, particularly the third UNAIDS 95 target, are likely due to high treatment adherence among most study participants.
3. The high level of suppressed VL (96%) among participants in all six districts enhances the effectiveness of anti-epidemic measures in the TJ-RA and across the country, including strategies for preventing mother-to-child transmission of HIV.
4. The reasons for the 4.3% of participants with unsuppressed VLs may include low adherence to ART, as well as the negative impact of HIV-related stigma and discrimination within healthcare facilities. It is essential to investigate these factors further and adjust treatment plans accordingly.
5. It is crucial to identify the sources of stigma and discrimination in healthcare institutions and to enhance the training and capacity of medical personnel in the areas of epidemiology, diagnosis, and prevention of HIV.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Broyles LN, Luo R, Boeras D, Vojnov L. The risk of sexual transmission of HIV in individuals with low-level HIV viraemia: A systematic review. *Lancet*. 2023;402(10400):464-71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00877-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00877-2)
2. Gill MM, Hoffman HJ, Ndatimana D, Mugwaneza P, Guay L, Ndayisaba GF, et al. 24-month HIV-free survival among infants born to HIV-positive women enrolled in Option B+ program in Kigali, Rwanda: The Kabeho Study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(51):e9445. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000009445>
3. Myer L, Phillips TK, McIntyre JA, Hsiao N-Y, Petro G, Zerbe A, et al. HIV viraemia and mother-to-child transmission risk after antiretroviral therapy initiation in pregnancy in Cape Town, South Africa. *HIV Med*. 2017;18(2):80-8. <https://doi.org/10.1111/hiv.12397>
4. Okoli C, Van de Velde N, Richman B, Allan B, Castellanos E, Young B, et al. Undetectable equals untransmittable (U= U): Awareness and associations with health outcomes among people living with HIV in 25 countries. *Sex Transm Infect*. 2021;97:18-26. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2020-054551>
5. Ahmed Sh, Autrey J, Katzd IT, Foxa MP, Rosena S, Onoyac D, et al. Why do people living with HIV not initiate treatment? A systematic review of qualitative evidence from low- and middle-income countries. *Social Science & Medicine*. 2018;213:72-84. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.05.048>
6. Цой ВН, Рахманов ЭР, Шарипов ТМ, Бухориев КМ. Эффективность и приверженность к терапии ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан. *Вестник Авиценны*. 2017;19(1):98-102. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-98-102>
7. Мусатов ВБ, Яковлев АА, Чайка НА, Келли Д, Амирханян ЮА. Основные причины и современные методы коррекции низкой приверженности к антиретровирусной терапии у трудных пациентов. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018;10(4):37-56. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-4-37-56>
8. Gagnon M. Re-thinking HIV-related stigma in health care settings: A qualitative study. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2015;26:703-19. <https://doi.org/10.1016/j.jana.2015.07.005>
9. Li L, Liang LJ, Lin C, Wu Z. Addressing HIV stigma in protected medical settings. *AIDS Care*. 2015;27(12):1439-42. <https://doi.org/10.1080/09540121.2015.1114990>
10. Aung MN, Moolphate S, Kitajima T, Siriwarothai Y, Takamtha P, Katanyoo C, et al. Perceived stigma of HIV patients receiving task-shifted primary care service and its relation to satisfaction with health service. *J Infect Dev Ctries*. 2017;11:697-704. <https://doi.org/10.3855/jidc.9461>
11. Alharbi HH, Al-Dubai SA, Almutairi RM, Alharbi MH. Stigmatization and discrimination against people living with HIV/AIDS: Knowledge, attitudes, and practices of healthcare workers in the primary healthcare centers in Madinah, Saudi Arabia, 2022. *J Fam Community Med*. 2022;29:230-7. https://doi.org/10.4103/jfcm.jfcm_136_22
12. Kitege MK, Fatti G, Eshun-Wilson I, Aluko O, Nyasulu P. Prevalence and trends of advanced HIV disease among antiretroviral therapy-naïve and antiretroviral therapy-experienced patients in South Africa between 2010-2021: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):549. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08521-4>
13. Рузиев ММ, Бандаев ИС, Сон ИМ, Раупов ФО. Результаты социологических исследований по выявлению форм стигматизации и дискриминации лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией в Таджикистане. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2018;1:1-7. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2018-59-1-7>
14. Сайбурхонов ДС, Каримов СС, Кадырова ДА, Рузиев ММ, Абдухамедов НА, Дусанова ВХ. Эффективность модели децентрализации медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, с интеграцией ВИЧ услуг в ПМСП Душанбе. *Вестник Авиценны*. 2024;26(1):18-31. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-18-31>
15. Гржибовский АМ, Иванов СВ. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении. *Наука и здравоохранение*. 2015;2:5-18.
16. Наркевич АН, Виноградов КА. Методы определения минимально необходимого объёма выборки в медицинских исследованиях. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2019;65(6):10. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-6-10>
1. Broyles LN, Luo R, Boeras D, Vojnov L. The risk of sexual transmission of HIV in individuals with low-level HIV viraemia: A systematic review. *Lancet*. 2023;402(10400):464-71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00877-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00877-2)
2. Gill MM, Hoffman HJ, Ndatimana D, Mugwaneza P, Guay L, Ndayisaba GF, et al. 24-month HIV-free survival among infants born to HIV-positive women enrolled in Option B+ program in Kigali, Rwanda: The Kabeho Study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(51):e9445. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000009445>
3. Myer L, Phillips TK, McIntyre JA, Hsiao N-Y, Petro G, Zerbe A, et al. HIV viraemia and mother-to-child transmission risk after antiretroviral therapy initiation in pregnancy in Cape Town, South Africa. *HIV Med*. 2017;18(2):80-8. <https://doi.org/10.1111/hiv.12397>
4. Okoli C, Van de Velde N, Richman B, Allan B, Castellanos E, Young B, et al. Undetectable equals untransmittable (U= U): Awareness and associations with health outcomes among people living with HIV in 25 countries. *Sex Transm Infect*. 2021;97:18-26. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2020-054551>
5. Ahmed Sh, Autrey J, Katzd IT, Foxa MP, Rosena S, Onoyac D, et al. Why do people living with HIV not initiate treatment? A systematic review of qualitative evidence from low- and middle-income countries. *Social Science & Medicine*. 2018;213:72-84. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.05.048>
6. Tsoy VN, Rakhmanov ER, Sharipov TM, Bukhoriev KM. Effektivnost' i priverzhennost' k terapii VICH-infektsii v Respublike Tadjikistan [Effectiveness and adherence to HIV therapy in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017;19(1):98-102. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-98-102>
7. Musatov VB, Yakovlev AA, Chayka NA, Kelli D, Amirkhanyan YuA. Osnovnye prichiny i sovremennye metody korrektsii nizkoy priverzhennosti k antiretrovirusnoy terapii u trudnykh patsientov [The main causes and modern methods of correction of low adherence to antiretroviral therapy in difficult patients]. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2018;10(4):37-56. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-4-37-56>
8. Gagnon M. Re-thinking HIV-related stigma in health care settings: A qualitative study. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2015;26:703-19. <https://doi.org/10.1016/j.jana.2015.07.005>
9. Li L, Liang LJ, Lin C, Wu Z. Addressing HIV stigma in protected medical settings. *AIDS Care*. 2015;27(12):1439-42. <https://doi.org/10.1080/09540121.2015.1114990>
10. Aung MN, Moolphate S, Kitajima T, Siriwarothai Y, Takamtha P, Katanyoo C, et al. Perceived stigma of HIV patients receiving task-shifted primary care service and its relation to satisfaction with health service. *J Infect Dev Ctries*. 2017;11:697-704. <https://doi.org/10.3855/jidc.9461>
11. Alharbi HH, Al-Dubai SA, Almutairi RM, Alharbi MH. Stigmatization and discrimination against people living with HIV/AIDS: Knowledge, attitudes, and practices of healthcare workers in the primary healthcare centers in Madinah, Saudi Arabia, 2022. *J Fam Community Med*. 2022;29:230-7. https://doi.org/10.4103/jfcm.jfcm_136_22
12. Kitege MK, Fatti G, Eshun-Wilson I, Aluko O, Nyasulu P. Prevalence and trends of advanced HIV disease among antiretroviral therapy-naïve and antiretroviral therapy-experienced patients in South Africa between 2010-2021: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):549. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08521-4>
13. Ruziev MM, Bandaev IS, Son IM, Raupov FO. Rezul'taty sotsiologicheskikh issledovaniy po vyyavleniyu form stigmatizatsii i diskriminatsii lits, zhivushchikh s VICH-infektsiei v Tadjikistane [The results of sociological research on the identification of forms of stigmatization and discrimination of people living with HIV infection in Tajikistan]. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2018;1:1-7. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2018-59-1-7>
14. Sayburkhonov DS, Karimov SS, Kadyrova DA, Ruziev MM, Abdukhamedov NA, Dusanova VKh. Effektivnost' modeli detsentralizatsii meditsinskoy pomoshchi lyudyam, zhivushchim s VICH, s integratsiei VICH uslug v PMSP Dushanbe [The effectiveness of decentralized medical care and integration of HIV services in primary healthcare for people living with HIV in Dushanbe, Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(1):18-31. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-18-31>
15. Grzhibovskiy AM, Ivanov SV. Poperechnye (odnomomentnye) issledovaniya v zdoravookhraneni [Cross-sectional studies in health sciences]. *Nauka i zdavookhranenie*. 2015;2:5-18.
16. Narkevich AN, Vinogradov KA. Metody opredeleniya minimal'no neobkhodimogo ob'yoma vyborki v meditsinskikh issledovaniyakh [Methods for determining the minimum required sample size in medical research]. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2019;65(6):10. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-6-10>

17. Флетчер Р, Флетчер С, Вагнер Э. *Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины*. Москва, РФ: Медиа Сфера; 2004. 347 с.

17. Fletcher R, Fletcher S, Vagner E. *Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatel'noy meditsiny [Clinical Epidemiology. The evidence-based medicine essentials]*. Moscow, RF: Media Sfera; 2004. 347 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Орзуи Саид, директор Центра по профилактике и борьбе с СПИД района Рудаки; ассистент кафедры эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0003-4774-7718
E-mail: dr.orzuisaeed@mail.ru

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

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

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:

Орзуи Саид
Директор Центра по профилактике и борьбе с СПИД района Рудаки

735100, Республика Таджикистан, район Рудаки, посёлок Сомониён, ул. Исмоили Сомони, 72
Тел: +992 (882) 887227
E-mail: dr.orzuisaeed@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Orzui Said, Director of the Center for AIDS Prevention and Control of Rudaki District; Assistant of the Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0009-0003-4774-7718
E-mail: dr.orzuisaeed@mail.ru

Karimov Sayfuddin Saytodzhevich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University

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

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

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:

Orzui Said
Director of the Center for AIDS Prevention and Control of Rudaki District

735100, Republic of Tajikistan, Rudaki District, Somonyon Settlement, Ismoili Somoni str., 72
Tel: +992 (882) 887227
E-mail: dr.orzuisaeed@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: СО, КСС
Сбор материала: СО
Статистическая обработка данных: АНА
Анализ полученных данных: СО, КСС, АНА
Подготовка текста: СО
Редактирование: АНА
Общая ответственность: КСС

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SO, KSS
Data collection: SO
Statistical analysis: ANA
Analysis and interpretation: SO, KSS, ANA
Writing the article: SO
Critical revision of the article: ANA
Overall responsibility: KSS

Поступила 17.12.24
Принята в печать 27.11.25

Submitted 17.12.24
Accepted 27.11.25

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

EXPERIMENTAL RESEARCH

Патологическая физиология

Pathology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-911-921

ИССЛЕДОВАНИЕ АДАПТОГЕННОГО ЭФФЕКТА ПЕПТИДА MET-GLU-HIS-PHE-PRO-GLY-PRO У КРЫС ВИСТАР ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

В.Н. КОРОБОВА¹, А.О. ВОРВУЛЬ¹, И.И. БОБЫНЦЕВ¹, Я.И. БОБЫНЦЕВ¹, Л.А. АНДРЕЕВА², Н.Ф. МЯСОЕДОВ²

¹ Кафедра патофизиологии, НИИ общей патологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация

² Лаборатория молекулярной фармакологии пептидов, Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Российская Федерация

Цель исследования: изучение эффектов пептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro на вариабельность сердечного ритма (BCP) у крыс при кратковременной физической нагрузке.

Материал и методы: исследование выполнено на 24 крысах Вистар. Показатели BCP регистрировались при помощи комплекса «Физиобелт 2.5.1» (Нейроботикс, Россия). Анализ BCP проводился по спектральным показателям: TP, HF (мс², %), (мс², %), VLF (мс², %), LF/HF, IC. В исследовании использован Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, который вводился внутривентрикулярно лабораторным животным в дозе 450 мкг/кг однократно в объёме 1 мкг/кг. Выполнялись четыре записи кардиосигнала: 1 – для оценки исходного уровня показателей BCP; 2 – через 15 минут, после введения Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro; 3 – после физической нагрузки; 4 – после 15 минут отдыха.

Результаты: оценка исходного уровня показателей BCP не выявила статистически значимых различий между группами. Процентные показатели спектра в обеих группах – LF>VLF>HF, что предполагает преобладание симпатических влияний и нейрогуморальной активности на регуляцию сердечного ритма исследуемых животных. После физической нагрузки в группе контроля превалировала симпатикотония, а в группе пептида – ваготония (HF (%), LF (%), LF/HF). Введение Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro оказывало влияние на вегетативную регуляцию организма, повышая адаптационные возможности и устойчивость организма к внешним воздействиям в виде физической нагрузки. Восстановительный период характеризовался статистически значимыми различиями в величине TP (мс²), HF (мс²), LF (мс²): в группе контроля указанные параметры были значительно выше, чем в группе с введением пептида. Данный факт свидетельствует о напряжённости автономного контура и об активации надсегментарного уровня с включением гипоталамуса в регуляцию кардиоритма, а также об истощении функциональных резервов организма животных в группе контроля. В то же время, животные в группе с введением пептида пребывали в исходно стабильном состоянии покоя без напряжения регуляторных механизмов синотриального узла и при вегетативном балансе.

Заключение: проведённое исследование эффектов пептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro на BCP у крыс Вистар показало, что он обладает адаптогенным эффектом в дозе 450 мкг/кг массы тела при физической нагрузке за счёт влияния на центральный и автономный контуры управления кардиоритмом.

Ключевые слова: Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, АКТ4-7-Pro-Gly-Pro, вариабельность сердечного ритма, спектральные показатели, физическая нагрузка, крысы Вистар.

Для цитирования: Коробова ВН, Ворвиль АО, Бобынцев ИИ, Бобынцев ЯИ, Андреева ЛА, Мясоедов НФ. Исследование адаптогенного эффекта пептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro у крыс Вистар при кратковременной физической нагрузке. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):911-21. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-911-921>

THE ADAPTOGENIC EFFECT OF SEMAX IN WISTAR RATS DURING SHORT-TERM PHYSICAL EXERTION

V.N. KOROBOVA¹, A.O. VORVUL¹, I.I. BOBYNTSEV¹, YA.I. BOBYNTSEV¹, L.A. ANDREEVA², N.F. MYASOEDOV²

¹ Department of Pathophysiology, Research Institute of General Pathology, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

² Laboratory of Molecular Pharmacology of Peptides, National Research Centre «Kurchatov Institute», Moscow, Russian Federation

Objective: To investigate the effects of the Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro peptide, also known as Semax, on heart rate variability (HRV) in Wistar rats during short-term physical activity.

Methods: The study was conducted on 24 Wistar rats. HRV was recorded using the Physiobelt 2.5.1 (Neurobotics, Moscow, Russia). The HRV frequency-domain analysis included several components: Total Power (TP), High Frequency (HF), and Very Low Frequency (VLF), all expressed in absolute power units (milliseconds squared, ms²) and as percentages (%) of total power. Furthermore, the Low Frequency to High Frequency (LF/HF) ratio and the Index of Complexity (IC) were calculated as unitless measures. Semax was administered intraperitoneally to the laboratory animals at a single dose of 450 µg/kg/day. Four recordings of the cardiac signal were made: the first to assess baseline levels of HRV components; the second, 15 minutes after administering Semax; the third, after physical exertion; and the fourth, after 15 minutes of rest.

Results: Baseline HRV parameters did not differ significantly between groups. The percentage spectrum values for both groups showed a pattern of LF>VLF>HF, indicating a predominance of sympathetic nervous system and associated neurohumoral activity in regulating the heart rate of the studied

animals. After exercise, the control group exhibited sympathicotonia, while the Semax group showed vagotonia (as evidenced by HF (%), LF (%), and the LF/HF ratio). The administration of Semax influenced autonomic regulation, enhancing adaptive capacity and resistance to external stressors, such as exercise. During the recovery period, there were statistically significant differences in TP (ms²), HF (ms²), and LF (ms²). These parameters were significantly higher in the control group than in the Semax group. This finding suggests tension in the autonomic circuit and activation at the suprasegmental level, implicating the hypothalamus in the regulation of cardiac rhythm. Additionally, it indicates a depletion of functional reserves in the control animals. In contrast, the animals that received Semax injections maintained a stable resting state, showed no tension in the regulatory mechanisms of the sinoatrial node, and achieved autonomic balance.

Conclusion: The study on the effects of Semax on HRV in Wistar rats demonstrated that it has an adaptogenic, or "optimizing", effect on HRV at a dose of 450 µg/kg body weight during physical activity. This effect is attributed to the Semax influence on the central and autonomic circuits that regulate heart rhythm.

Keywords: Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, ACTH4-7Pro-Gly-Pro, heart rate variability, spectral parameters, physical activity, Wistar rats.

For citation: Korobova VN, Vorvul AO, Bobyntsev II, Bobyntsev Yal, Andreeva LA, Myasoedov NF. Issledovanie adaptogennogo effekta peptida Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro u krys Vistar pri kratkovremennoy fizicheskoy nagruzke [The adaptogenic effect of Semax in Wistar rats during short-term physical exertion]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):911-21. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-911-921>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время регуляторные пептиды рассматриваются как класс молекул с высокой биологической активностью в отношении всех регуляторных систем организма [1]. К их числу относятся меланокортины, обладающие полифункциональностью и широким спектром физиологических эффектов, которые реализуются через пять типов специфических меланокортиновых рецепторов, локализованных во многих тканях и органах [2, 3]. Данное обстоятельство послужило основанием для разработки на их основе фармакологических препаратов, в частности, семакса. Действующей основой данного препарата является пептид Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro (АКТГ4-7-ПГП) (семакс), который включает в себя пептидную последовательность Met-Glu-His-Phe, соответствующую участку АКТГ от 4 до 7 аминокислотного остатков, защищенную от действия карбоксипептидаз с помощью присоединения к её С-концу глипролина Pro-Gly-Pro (ПГП) [4]. Установлено, что семакс оказывает влияние на уровень тревожности, депрессии, когнитивную активность и болевую чувствительность, а также повышает адаптационные возможности как при однократном, так и при курсовом введении [5-7]. Также семакс обладает стресс-лимитирующим эффектом: в условиях острого и хронического стрессорного воздействия пептид оказывал анксиолитическое и антидепрессантное действие [8].

Следует отметить, что пептид оказывает протекторное действие на нейроны и кардиомиоциты в условиях ишемии [9]. Кроме того, семакс влияет на вегетативную регуляцию у лабораторных животных, ослабляя действие симпатической нервной системы на регуляцию сердечного ритма в условиях покоя [10]. Важным биологическим эффектом пептида является его адаптогенное действие [11], механизмы которого в настоящее время остаются до конца не изученными. При этом оценка показателей вариабельности сердечного ритма (ВРС) позволяет провести комплексный анализ соотношения активности центрального и автономного уровней управления сердечного ритма, активности вегетативной и гуморальной регуляторных систем организма. Поэтому исследование ВРС может способствовать выяснению механизмов влияния данного пептида на процессы адаптации.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эффектов пептида Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro на ВРС у крыс при кратковременной физической нагрузке.

INTRODUCTION

Regulatory peptides are currently recognized as a class of molecules that exhibit significant biological activity across all regulatory systems of the body [1]. Melanocortins are polyfunctional and have a wide range of physiological effects, mediated by five specific melanocortin receptor subtypes (MC1R-MC5R) distributed across various tissues and organs [2, 3]. This led to the development of pharmacological drugs, particularly Semax, which is used in Russia and Eastern Europe primarily for its nootropic and neuroprotective effects. The active ingredient in this medication is the heptapeptide with the sequence Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro (MEHFPGP). It is a synthetic analogue of the adrenocorticotrophic hormone (ACTH) fragment ACTH (4-10). The amino acid sequence Met-Glu-His-Phe in Semax corresponds to the 4-7 region of ACTH. Its C-terminus is protected from rapid degradation by carboxypeptidase activity through the addition of the tripeptide Pro-Gly-Pro (PGP) [4]. Semax has been shown to affect anxiety, depression, cognitive function, and pain sensitivity, while also enhancing adaptive capacity with both single and repeated administration [5-7]. Semax also has a stress-limiting effect; under acute and chronic stress conditions, the peptide exhibits anxiolytic and antidepressant effects [8].

It should be noted that the peptide protects neurons and cardiomyocytes under ischemic conditions [9]. Additionally, Semax influences autonomic regulation in laboratory animals by reducing the sympathetic nervous system's effect on heart rate regulation at rest [10]. An essential biological effect of the peptide is its adaptogenic effect [11], although the specific mechanisms underlying this effect are not yet fully understood. Additionally, assessing HRV indices provides a comprehensive analysis of the relationships between the central and autonomic levels of heart rate control, as well as the activity of the autonomic and humoral regulatory systems. Therefore, studying HRV may help clarify how this peptide influences adaptation processes.

PURPOSE OF THE STUDY

Study of the effects of Semax on HRV in rats during short-term physical activity.

METHODS

The study was conducted at the Research Institute of General Pathology at Kursk State Medical University, Kursk, Russia.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе НИИ общей патологии Курского государственного медицинского университета. Эксперименты выполнены на 24 крысах Вистар (12 самцов и 12 самок) массой 250-300 г в возрасте 5-6 месяцев. Животные содержались в пластиковых клетках при температуре воздуха $22 \pm 2^\circ\text{C}$, световом режиме 12 часов – свет, 12 часов – темнота со свободным доступом к гранулированному корму и воде. В каждой клетке было по 4-5 однополых особей. Все эксперименты выполнялись в соответствии с Национальным стандартом РФ ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики», Приказом Минздрава РФ от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» и Европейской конвенции Directive 2010/63/EU of 22 September 2010 [12] и были одобрены Региональным этическим комитетом при Курском государственном медицинском университете протокол № 1 от 17.02.2022 г.

Влияние пептида на состояние регуляторных механизмов сердечного ритма оценивали по динамике ВСР его показателей, регистрируемых дистанционно в условиях свободного поведения животного с помощью беспроводной системы «Физиобелт 2.7.1» (Нейроботикс, Россия). Для адаптации животного к условиям эксперимента до его начала крысам проводились пробные записи длительностью 5 минут 3 раза в неделю. Анализ ВСР проводился по спектральным показателям, описанным нами ранее [13].

В исследовании использовался пептид АКГ4-7-ПГП (семакс), синтезированный в НИЦ «Курчатовский институт». Перед использованием пептид растворялся в физиологическом растворе (концентрация составляла 450 мкг/мл) и вводился внутривенно лабораторным животным в дозе 450 мкг/кг однократно в объёме 1 мл/кг массы тела животного. Животным контрольной группы вводился физиологический раствор в эквивалентном объёме.

Каждая подопытная группа животных включала 6 самцов и 6 самок. Перед началом эксперимента сравнивались показатели ВСР у самцов и самок. По результатам пермутационного многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) значимых различий между группами выявлено не было – псевдо- $F_{1,78}=1,1121$, $p=0,312$. Результаты анализа (рис. 1) визуализированы с приме-

Experiment involved 24 Wistar rats (12 males and 12 females) weighing 250-300 g and aged 5-6 months. The animals were housed in plastic cages at $22 \pm 2^\circ\text{C}$ with a 12-hour light/dark cycle, with free access to pelleted food and water. Each cage contained 4-5 same-sex rats. All procedures adhered to the Russian Federation's GOST R-53434-2009 "Principles of Good Laboratory Practice", the Ministry of Health's order from 01.04.2016 No. 199n titled "On approval of the rules of good laboratory practice", and the European Convention Directive 2010/63/EU of September 22, 2010 [12]. The experiments received approval from the Regional Ethics Committee at Kursk State Medical University (protocol No. 1, dated 17.02.2022).

The Semax effect on heart rate regulatory mechanisms was assessed by analyzing the dynamics of HRV parameters recorded remotely during free-roaming conditions using the Physiobelt 2.7.1 wireless system (Neurobotics, Moscow, Russia). To acclimate the animals to the experimental conditions before the start of the experiment, the rats were given 5-minute trial recordings times a week. HRV analysis was performed using the spectral indicators as described previously [13].

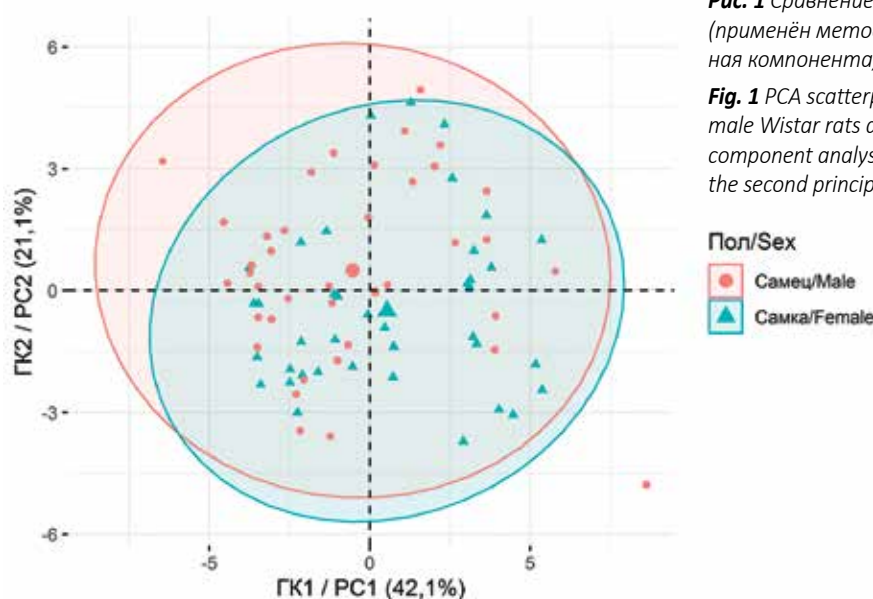
The study used the ACTH 4-7-PGP peptide, known as Semax, synthesized at the Institute of Molecular Genetics (IMG) of the Russian Academy of Sciences, which is affiliated with the National Research Centre Kurchatov Institute. Prior to use, the peptide was dissolved in saline (at a concentration of 450 $\mu\text{g}/\text{ml}$) and administered intraperitoneally to laboratory animals as a single dose of 450 $\mu\text{g}/\text{kg}$ at the rate of 1 ml per 1 kg of body weight. The control animals were injected with the equivalent volumes of normal saline.

Each experimental group of animals included six males and six females. Before the experiment, HRV parameters were compared between males and females. A permutational multivariate analysis of variance (ANOVA) revealed no significant differences between the groups (pseudo- $F=1.78$, $p=0.312$). The analysis results (Fig. 1) were visualized using principal component analysis (PCA). These results are consistent with our previous data on Wistar rats and allowed us to form mixed groups of equal numbers of both sexes.

The experiments were conducted during the daytime, specifically from 9:00 a.m. to 2:00 p.m. The experimental design consisted of four stages:

Рис. 1 Сравнение показателей ВСР самок и самцов крыс Вистар (применён метод главных компонент). ГК1/PC1 – первая главная компонента, ГК2/PC2 – вторая главная компонента

Fig. 1 PCA scatterplot of the HRV parameters in female and male Wistar rats defined by the 1st and 2nd PCs. PCA – principal component analysis, PC1 – the first principal component, and PC2 – the second principal component



нением метода главных компонент (PCA). Полученные результаты согласуются с полученными нами ранее данными на крысах Вистар и позволили сформировать смешанные группы, включающие в себя одинаковое количество крыс обоего пола.

Эксперименты выполнялись в дневное время, с 9 до 14 часов. Дизайн эксперимента предполагал 4 этапа:

- 1 – запись ЭКГ-сигнала для оценки исходного уровня показателей ВСП;
- 2 – запись ЭКГ-сигнала через 15 минут, после введения АК-ТГ4-7-ПГП;
- 3 – запись ЭКГ-сигнала после физической нагрузки;
- 4 – запись ЭКГ-сигнала после 15 минут отдыха.

Первая запись (запись 1) кардиосигнала начиналась после 15 минутной адаптации крысы к устройству «Физиобелт» в условиях чистой пустой пластиковой клетки аналогичной той, в которой исходно содержались животные. Далее животному внутрибрюшинно вводился пептид/физиологический раствор, и через 15 минут проводилась запись кардиосигнала (запись 2). Затем крысе давалась физическая нагрузка, которая создавалась с помощью двухминутного бега на тредмиле (Treadmill LE8710, PanLab Harvard Apparatus, Barcelona, Spain) со скоростью 15 м/мин, угол наклона беговой дорожки составил 15°. Сразу после завершения бега регистрировался ЭКГ-сигнал животного (запись 3), животное возвращалось в клетку, в которой оно восстанавливалось, и через 15 минут отдыха выполнялась четвертая запись (запись 4).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием языка программирования R v.4.1.0 (R Core Team, 2021; Vienna, Austria, 2021) в интегрированной среде разработки RStudio Desktop v. 1.4.1717 (Posit Software; PBC: Boston, MA, USA). Для удобства восприятия массива данных полученные результаты представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [Q1; Q3]). Статистическая значимость различий определялась с помощью U-критерия Манна-Уитни (для непарных выборок) и критерия Фридмана с апостериорными сравнениями по критерию Коновера (для парных выборок). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка исходного уровня показателей ВСП в контрольной и подопытной группах не выявила статистически значимых различий (табл.). Процентные показатели спектра в обеих группах имели одинаковое соотношение: $LF > VLF > HF$, что предполагает преобладание симпатических влияний и нейрогуморальной активности на регуляцию сердечного ритма исследуемых животных.

В контрольной группе на фоне инъекции было зарегистрировано статистически значимое увеличение в 2,1 раза показателя HF (mc^2) и в 1,6 раза LF (mc^2), в то время как в группе пептида увеличение данных показателей было в 1,3 и 1,8 раза, однако их различия не достигали статистически значимого уровня. В то же время необходимо отметить, что после инъекции в группе контроля величина TP (mc^2) и LF (mc^2) была выше, чем в группе пептида (в 3,6 раза и 5 раз соответственно, $p < 0,05$). Подобный эффект в отношении вегетативной регуляции может иметь в своей основе более высокую мобилизацию защитно-приспособительных реакций в группе контроля, что подтверждается относительно высокими значениями абсолютных показателей спектра в первой записи [14]. В группе с введением пептида отмечалось умеренное увеличение активности нейрогуморальной регуляции, подтверждаемое ростом VLF (%) на 9% ($p < 0,05$) между первым и вторым этапами исследования.

1. Recording the ECG signal to assess the baseline level of HRV indicators.

2. Recording the ECG signal 15 minutes after the administration of Semax.

3. Recording the ECG signal following physical activity.

4. Recording the ECG signal after a 15-minute rest period.

The baseline ECG recording (recording 1) began after the rats had become accustomed to the Physiobelt device for 15 minutes in a clean, empty plastic cage, which resembled their original environment. Each rat was then administered a peptide/saline solution via intraperitoneal injection, followed by a post-injection ECG recording (recording 2) after another 15 minutes. Next, the rats underwent 2 minutes of treadmill exercise on the Treadmill Control LE8710 (PanLab Harvard Apparatus, Barcelona, Spain) at 15 m/min and a 15° incline. Immediately after the exercise, the post-exercise ECG recording (recording 3) was performed. The rats were then returned to their recovery cage, and a post-recovery ECG (recording 4) was recorded after a 15-minute rest.

Statistical analyses were conducted using the R programming language and software environment v. 4.1.0 (R Core Team, 2021; Vienna, Austria, 2021) in RStudio Desktop v. 1.4.1717 (Posit Software; PBC: Boston, MA, USA). For better clarity of the data, the results are presented as the median along with the lower and upper quartiles (Me [Q1; Q3]). The statistical significance of differences was assessed using the Mann-Whitney U test for unpaired samples and the Friedman test with post-hoc comparisons performed using the Conover test for paired samples. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

An evaluation of the baseline hrv parameters in both the control and experimental groups showed no statistically significant differences (see Table). The frequency-spectrum percentages in both groups followed the same order: $LF > VLF > HF$. This observation indicates a predominance of sympathetic influences and neurohumoral activity in regulating the heart rate of the animals studied.

In the control group, following the injection, there was a statistically significant increase in HF power by 2.1 times and LF power by 1.6 times. In contrast, the Semax group showed increases of 1.3 times for HF and 1.8 times for LF, but these differences did not reach statistical significance. Notably, after the injection, the TP and LF values in the control group were higher than those in the Semax group, by 3.6 times and 5 times, respectively ($p < 0.05$). This difference in autonomic regulation may be attributed to a greater mobilization of protective and adaptive responses in the control group, as indicated by the relatively high absolute spectrum indices recorded initially. [14]. In the Semax group, a moderate increase in neurohumoral regulation activity was observed, as indicated by a 9% increase in VLF percentage ($p < 0.05$) between the first and second stages of the study.

After a 3-minute treadmill run (recording 3), the study revealed contrasting changes in the balance of sympathetic and parasympathetic influences between the groups. In the control group, sympathicotonia was observed, whereas the Semax group exhibited vagotonia, as evidenced by measurements of HF, LF, and the LF/HF ratio. In the control group, following physical activity, LF was greater than HF, confirming the predominance of energy-depleting processes and indicating that the body is in an adaptive state

Табл. Показатели ВСР исследуемых групп, Ме [Q1; Q3] (n=12)

Table Frequency domain HRV parameters of the studied groups, Ме [Q1; Q3] (n=12)

Показатели Parameter	Группы Groups	Записи/Recordings				FT
		1	2	3	4	
TP, мс ² TP, ms ²	Контроль Control	9452.7 [3337.5; 15671.1]	58022.6 [40003.5; 69753.0]	11948.2 [9561.6; 39246.7]	59209.2 [37558.3; 69457.3]	>0.05
	Пептид Semax	4925.4 [3878.2; 9202.1]	11416.6 [7741.9; 21296.3]	6415.4 [3538.0; 15182.4]	8998.2 [6702.0; 26614.7]	>0.05
	pU	>0.05	=0.0021	>0.05	=0.0011	
HF, мс ² HF, ms ²	Контроль Control	1324.1 [702.0; 4474.7]	9518.2 [3452.4; 16970.7] p ₁ <0.05	2415.3 [1256.5; 9371.3] p ₁ >0.05 p ₂ >0.05	8887.0 [5134.3; 23311.0] p ₁ <0.05 p ₂ >0.05 p ₃ >0.05	<0.05
	Пептид Semax	2421.4 [2240.0; 3516.1]	2144.4 [2054.5; 2363.8]	1659.9 [1378.1; 1813.6]	2680.8 [1808.0; 4036.4]	>0.05
	pU	>0.05	>0.05	>0.05	=0.0401	
LF, мс ² LF, ms ²	Контроль Control	4688.2 [1729.8; 9319.6]	21950.5 [14400.9; 37121.0] p ₁ <0.05	4287.5 [3602.5; 20743.0] p ₁ >0.05 p ₂ >0.05	31670.8 [17966.6; 42607.1] p ₁ <0.05 p ₂ >0.05 p ₃ >0.05	<0.05
	Пептид Semax	1686.2 [955.1; 3523.2]	3214.1 [2466.7; 5699.0]	2418.7 [1208.6; 5018.3]	3327.0 [2028.6; 9857.9]	>0.05
	pU	>0.05	>0.05	>0.05	=0.0016	
VLF, мс ² VLF, ms ²	Контроль Control	1550.0 [809.0; 3505.6]	13801.0 [4672.2; 25351.2]	3886.0 [1936.7; 13461.4]	8228.8 [3189.1; 12459.6]	>0.05
	Пептид Semax	903.7 [553.1; 1276.8]	4945.2 [2462.3; 14226.9]	2183.1 [951.4; 7219.7]	3044.2 [1277.0; 9571.0]	>0.05
	pU	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
HF%	Контроль Control	20.6 [10.2; 43.0]	19.3 [12.0; 28.3]	22.5 [15.9; 41.2]	21.7 [8.2; 34.6]	>0.05
	Пептид Semax	51.8 [39.7; 60.8]	18.8 [11.9; 24.5]	30.3 [18.1; 38.6]	23.6 [15.0; 39.6]	>0.05
	pU	>0.05	>0.05	=0.0208	>0.05	
LF%	Контроль Control	48.55 [39.0; 60.9]	48.1 [35.8; 60.9]	40.3 [27.8; 55.6]	56.5 [49.1; 72.1]	>0.05
	Пептид Semax	30.2 [28.1; 41.9]	34.7 [21.7; 49.7]	33.4 [31.9; 36.4]	38.4 [28.8; 47.0]	>0.05
	pU	>0.05	>0.05	=0.0163	>0.05	
VLF%	Контроль Control	20.3 [15.0; 29.7]	22.7 [17.9; 40.9]	20.3 [12.3; 45.0]	15.5 [8.1; 23.0]	>0.05
	Пептид Semax	14.7 [9.2; 26.2]	46.7 [26.8; 60.8] p ₁ <0.05	35.4 [24.8; 48.7] p ₁ <0.05 p ₂ >0.05	33.0 [16.9; 48.5] p ₁ >0.05 p ₂ >0.05 p ₃ >0.05	<0.05
	pU	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
LF/HF	Контроль Control	3.0 [0.9; 5.5]	2.4 [1.5; 6.1]	2.4 [1.0; 2.9]	3.2 [1.6; 7.4]	>0.05
	Пептид Semax	0.6 [0.5; 0.9]	1.6 [1.1; 2.7]	1.1 [0.8; 2.6]	1.3 [1.0; 3.3]	>0.05
	pU	>0.05	>0.05	=0.0304	>0.05	
IC	Контроль Control	4.0 [2.4; 5.7]	3.4 [1.4; 4.7]	4.0 [1.4; 7.3]	5.9 [3.3; 12.6]	>0.05
	Пептид Semax	5.9 [2.9; 10.5]	1.1 [0.6; 2.8]	1.9 [1.1; 3.1]	2.0 [1.1; 5.7]	>0.05
	pU	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

Примечания: pU – достигнутый уровень значимости различий показателей между группами «Контроль» и «Пептид» (по U-критерию Манна-Уитни); FT – статистическая значимость различий показателей между всеми записями (по критерию Фридмана); post-hoc (по критерию Коновера): p₁ – достигнутый уровень значимости различий по сравнению с записью 1; p₂ – по сравнению с записью 2; p₃ – по сравнению с записью 3

Notes: pU – statistically significant differences between the control and Semax groups (Whitney U-test); FT – statistically significant differences between all recordings (Friedman test); post-hoc (Conover test): p₁ – statistically significant differences compared to recording 1; p₂ – compared to recording 2; p₃ – compared to recording 3

После физической нагрузки в виде 3-минутного бега на тредмиле (запись 3) в исследуемых группах установлены противоположные изменения в балансе симпатических и парасимпатических влияний: в группе контроля превалировала симпатикотония, а в группе пептида – ваготония (HF (%), LF (%), LF/HF). В группе контроля после физической нагрузки LF>HF, что подтверждает преобладание процессов истощения энергетического потенциала и нахождения организма в состоянии адаптации к использованной в работе физической нагрузке [15]. В группе пептида после физической нагрузки – HF>LF, следовательно, животные находились в расслабленном состоянии, у них происходило сохранение энергетического потенциала, организм был устойчив к внешним воздействиям [16]. Таким образом, введение Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro оказывало влияние на вегетативную регуляцию организма, повышая адаптационные возможности и устойчивость организма к внешним воздействиям в виде физической нагрузки.

Восстановительный период (запись 4) у животных исследуемых групп характеризовался статистически значимыми различиями в величине TP (мс²), HF (мс²), LF (мс²): в группе контроля указанные параметры были значительно выше, чем в группе с введением пептида. Данный факт свидетельствует о напряжённости автономного контура и об активации надсегментарного уровня с включением гипоталамуса в регуляцию кардиоритма, а также об истощении функциональных резервов организма животных в группе контроля. В то же время, животные в группе с введением пептида пребывали в исходно стабильном состоянии покоя без напряжения регуляторных механизмов синоатриального узла и при вегетативном балансе между симпатическими и парасимпатическими влияниями.

Следующим аспектом анализа полученных данных являлось установление особенностей внутригрупповой динамики механизмов регуляции кардиоритма. На рис. 2 представлено процентное соотношение спектральных показателей в группе контроля между этапами исследования. Процентное распределение при записи 1 и 2 – LF>VLF>HF, при записи 3 и 4 – LF>HF>VLF. Во-первых, следует отметить, что у животных контрольной группы на всех этапах исследования наблюдалось преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы, однако его величина неизменно увеличивалась от этапа к этапу. Во-вторых, этап физической нагрузки и восстановления характеризовался угнетением нейрогуморального компонента регуляции организма, что свидетельствует об истощении резервов и мобилизации не только автономных, но и центральных уровней управления

in response to the physical activity [15]. After physical activity, the Semax group showed that HF levels were higher than LF levels. Consequently, the animals were in a relaxed state, maintained their energy potential, and their bodies were resilient to external influences [16]. The introduction of Semax, which affects HRV, altered vegetative regulation, enhancing adaptive capabilities and resistance to external influences, specifically physical activity.

During the recovery period (recording 4), animals in the study groups showed statistically significant differences in TP, HF, and LF components. In the control group, these parameters were significantly higher than in the Semax group. This finding indicates that the control group experienced tension in the autonomic circuit and activation at the suprasegmental level, involving the hypothalamus in cardiac rhythm regulation. Furthermore, it suggests that the functional reserves of the control animals were depleted. In contrast, the Semax group showed an initially stable resting state with no tension in the regulatory mechanisms of the sinoatrial node, maintaining an autonomic balance between sympathetic and parasympathetic influences.

The next aspect of the analysis was to examine the intra-group dynamics of cardiac rhythm regulation mechanisms. Fig. 2 presents the percentage ratio of spectral parameters in the control group across different stages of the study. For recordings 1 and 2, the percentage distribution was LF>VLF>HF, while for recordings 3 and 4, it was LF>HF>VLF. Notably, the control group animals consistently showed a predominance of the sympathetic division of the autonomic nervous system at all stages of the study, with its intensity increasing from stage to stage. Additionally, the stages of physical activity and recovery, characterized by suppression of the neurohumoral component of body regulation, indicated depletion of reserves and the mobilization of not only autonomic but also central levels of cardiac rhythm control [17]. For the animals in the control group, treadmill exercise was intense, and the recovery period was insufficient for rest and for returning to their original state.

In the Semax group, the percentage distribution of spectral indices was as follows: for recording 1, LF>VLF>HF; for recording 2, VLF>LF>HF; for recording 3, HF>LF>VLF; and for recording 4, LF>VLF>HF (see Fig. 3). The most notable changes were observed in neurohumoral regulation, indicating minor alterations in the regulatory mechanisms at the level of the sinoatrial node, without engaging the central circuit. The study revealed activation of the autonomic nervous system, predominantly the parasympathetic system. This finding suggests that Semax at a dose of 450

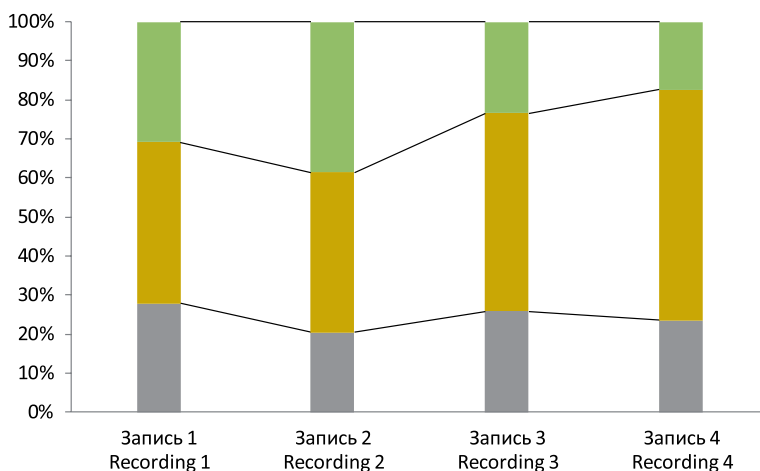


Рис. 2 Соотношение спектральных показателей у животных контрольной группы

Fig. 2 Relative proportions of three main spectral components (VLF, LF, and HF) across four different recordings in animals from the control group

кардиоритмом [17]. Таким образом, для животных контрольной группы, созданная на тредмиле физическая нагрузка оказалась интенсивной, а восстановительный период недостаточным для отдыха и возвращения в исходное состояние.

В группе с введением пептида процентное распределение спектральных показателей при записи 1 – $LF > VLF > HF$, при записи 2 – $VLF > LF > HF$, при записи 3 – $HF > LF > VLF$, при записи 4 – $LF > VLF > HF$ (рис. 3). Наиболее динамичным являлся уровень нейрогуморальной регуляции, что свидетельствует о незначительных изменениях в регуляторных механизмах на уровне синоатриального узла без вовлечения центрального контура. Установленная в работе активация вегетативной регуляции с преобладанием парасимпатической активности может свидетельствовать о наличии адаптогенного эффекта у Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro (семакса) в дозе 450 мкг/кг, поскольку у животных на фоне физической нагрузки полностью сохранялся энергетический потенциал и регистрировалось расслабленное состояние организма. Также в пользу адаптогенного эффекта Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro (семакса) может свидетельствовать отмеченное восстановление исходного уровня соотношения функционирования регуляторных механизмов после 15-минутного отдыха животных. Таким образом, на фоне введения пептида физическая нагрузка для животных являлась незначительной, а период восстановления – достаточным.

На данный момент исследование Э.Б. Арушяна и А.В. Попова [10] является единственным опубликованным оригинальным исследованием о влиянии семакса на ВСР у лабораторных животных. В целом, работ по изучению влияния регуляторных пептидов на ВСР у экспериментальных животных практически нет, в связи с этим, сопоставление результатов нашего исследования с данными литературы представляется затруднительным.

По результатам исследования нами показано, что у животных контрольной группы после нагрузки преобладали симпатические влияния ($LF/HF = 0,98 \pm 1,05$), в то время как в группе животных, которым вводили пептид – ваготония ($LF/HF = 3,45 \pm 2,70$), что может говорить о снижении симпатических влияний на ВСР при применении семакса. Полученные результаты согласуются с данными Э.Б. Арушяна и А.В. Попова об оптимизирующем действии гептапептида и его способности ослаблять симпатические влияния на сердце. Стоит отметить, что в нашем исследовании он продемонстрировал свои эффекты в утреннее и дневное время (эксперименты выполнялись с 9 до 14 ч), в то время как вне условий физической нагрузки [10] – только в вечернее. Та-

μg/kg may have an adaptogenic effect. The animals maintained their energy potential, and a relaxed state was noted during physical exercise. Furthermore, the evidence of the adaptogenic effect of Semax is supported by the restoration of the initial level of regulatory mechanisms' functioning after a 15-minute rest. Overall, following peptide administration, the animals' physical activity was minimal, and the recovery period was adequate.

Currently, the study by E.B. Arushanyan and A.V. Popov is the only published original research on the effect of Semax on HRV in laboratory animals [10]. Overall, there are very few studies investigating the impact of regulatory peptides on HRV in experimental animals, making it difficult to compare our findings with the existing literature.

In our study, we found that sympathetic influences predominated in the control group of animals after exercise, as indicated by a low LF/HF ratio of 0.98 ± 1.05 . In contrast, the Semax group showed a higher LF/HF ratio of 3.45 ± 2.70 , suggesting a decrease in sympathetic influence on HRV. These results align with findings from E.B. Arushanyan and A.V. Popov, which highlight the heptapeptide's optimizing effect and its ability to mitigate sympathetic influences on the heart. Notably, in our study, these effects were observed during the morning and daytime (from 9 a.m. to 2 p.m.). In contrast, in the absence of physical exercise, they were evident only in the evening [10]. During physical exertion, when adaptive mechanisms activate, Semax loses its chronotropic effect, likely because the peptide exerts its influence mainly under stressful conditions [4].

Established Semax effect mechanisms may be based on its ability to penetrate the blood-brain barrier and interact with various brain structures [4], including those involved in the central regulation of heart rhythm and body adaptation. Specifically, there are binding sites for the peptide in the cortex, basal ganglia, hippocampus, and cerebellum, and it also competes with cannabinoid, nicotinic, and glutamate (NMDA) receptors for binding. Its capacity to modulate monoamine production and activity, as well as brain-derived neurotrophic factor (BDNF) activity, has been demonstrated [4]. It was also shown that the peptide corrected gene expression in the central nervous system, particularly genes involved in nucleic acid biosynthesis, replication, and translation, which are essential for the functioning of the nervous and immune systems and are disrupted under acute stress [4]. A key point in understanding our data is the peptide's immunotropic effect. For example, Semax can influence the transcription and pro-

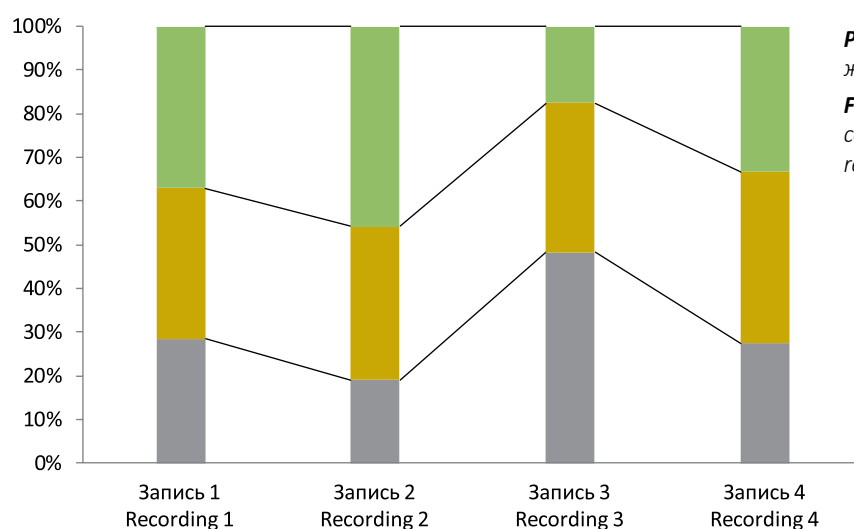


Рис. 3 Соотношения спектральных показателей у животных, которым вводили АКГГ4-7-ПГП

Fig. 3 Relative proportions of three main spectral components (VLF, LF, and HF) across four different recordings in animals from the Semax group

ким образом, в условиях физической нагрузки, когда происходит активация адаптационных механизмов, семакс теряет свою хронотропность, что может происходить по причине того, что пептид оказывает свои эффекты, в основном, в стрессовых условиях [4].

В основе механизмов установленных эффектов АКГ4-7-ПГП могут находиться его способность проникать через гемато-энцефалический барьер и взаимодействовать с целым рядом структур головного мозга [4], в том числе входящих в центральный контур регуляции сердечного ритма и его адаптации к различным воздействиям на организм. В частности, имеются сайты связывания пептида в коре, базальных ядрах, гиппокампе и мозжечке, также он конкурирует за связывание с каннабиодными, никотиновыми и глутаматными (NMDA)-рецепторами, показана его способность модулировать продукцию и активность моноаминов и мозгового нейротрофического фактора (BDNF) [4]. Также установлено, что пептид корригировал нарушенную в условиях острого стресса экспрессию генов в ЦНС, отвечающих за биосинтез нуклеиновых кислот, репликацию и трансляцию генов, отвечающих за функционирование нервной и иммунной систем [4]. Важным обстоятельством при анализе полученных нами данных является способность пептида оказывать иммунотропное действие. Так, АКГ4-7-ПГП способен оказывать влияние на транскрипцию и продукцию целого ряда цитокинов (ИФН α , ИФН γ , ИЛ-1 β , -2, -4, -6, -8, -10, -12, -18, ФНО α) [4], которые, как известно, участвуют в регуляции сердечного ритма через центральный и автономный контуры управления кардиоритмом [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования показали, что пептид Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro обладает адаптогенным эффектом в дозе 450 мкг/кг массы тела при физической нагрузке за счёт влияния на центральный и автономный контуры управления кардиоритмом.

duction of several cytokines (IFN α , IFN γ , IL-1 β , -2, -4, -6, -8, -10, -12, -18, TNF α) [4], which are known to play a role in regulating cardiac rhythm through central and autonomous cardiac rhythm control circuits [16].

CONCLUSION

The study found that Semax, at a dose of 450 μ g/kg body weight, exhibits an adaptogenic effect on HRV during physical activity. This effect is attributed to its influence on the central and autonomic circuits that control heart rhythm.

ЛИТЕРАТУРА

1. Perlikowska R. Whether short peptides are good candidates for future neuroprotective therapeutics? *Peptides*. 2021;140:170528. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2021.170528>
2. Додонова СА, Бельх АЕ, Бобынцев ИИ. Регуляторные пептиды семейства меланокортинов: биосинтез, рецепция, биологические эффекты. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2018;1:99-108.
3. Laiho L, Murray JF. The multifaceted melanocortin receptors. *Endocrinology*. 2022;163(7):bqac083. <https://doi.org/10.1210/endo/bqac083>
4. Koroleva SV, Myasoedov NF. Semax as a universal drug for therapy and research. *Biol Bull Russ Acad Sci*. 2018;45(6):589-600. <https://doi.org/10.1134/S1062359018060055>
5. Додонова СА, Бобынцев ИИ, Бельх АЕ, Анфилова МГ, Андреева ЛА, Мясоедов НФ. Сравнительное исследование антидепрессивной активности N-концевых аналогов аденокортикотропного гормона у крыс. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2019;4:83-9. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2019-4/10>
6. Dodonova SA, Bobyntsev II, Belykh AE, Telegina IA, Muzaleva YA, Andreeva LA, et al. Effects of peptides ACTH6–9PGP and ACTH4–7PGP on anxiety levels in rats in punished and unpunished behavior. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2020;50:1203-8. <https://doi.org/10.1007/s11055-020-01022-w>
7. Dodonova SA, Bobyntsev II, Belykh AE, Andreeva LA, Myasoedov NF. Changes in the nociceptive response to thermal stimulation in rats following administration

REFERENCES

1. Perlikowska R. Whether short peptides are good candidates for future neuroprotective therapeutics? *Peptides*. 2021;140:170528. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2021.170528>
2. Dodonova SA, Belykh AE, Bobyntsev II. Regulatory peptides of the melanocortin family: Biosynthesis, reception, biological effects]. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2018;1:99-108.
3. Laiho L, Murray JF. The multifaceted melanocortin receptors. *Endocrinology*. 2022;163(7):bqac083. <https://doi.org/10.1210/endo/bqac083>
4. Koroleva SV, Myasoedov NF. Semax as a universal drug for therapy and research. *Biol Bull Russ Acad Sci*. 2018;45(6):589-600. <https://doi.org/10.1134/S1062359018060055>
5. Dodonova SA, Bobyntsev II, Belykh AE, Anfilova MG, Andreyeva LA, Myasoedov NF. Sravnitel'noe issledovanie antidepressivnoy aktivnosti N-kontsevykh analogov adrenokortikotropnogo gormona u krys [Comparative study of antidepressive activity of N-terminal analogs of adrenocorticotrophic hormone in rats]. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2019;4:83-9. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2019-4/10>
6. Dodonova SA, Bobyntsev II, Belykh AE, Telegina IA, Muzaleva YA, Andreeva LA, i dr. Effects of peptides ACTH6–9PGP and ACTH4–7PGP on anxiety levels in rats in punished and unpunished behavior. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2020;50:1203-8. <https://doi.org/10.1007/s11055-020-01022-w>
7. Dodonova SA, Bobyntsev II, Belykh AE, Andreeva LA, Myasoedov NF. Changes in the nociceptive response to thermal stimulation in rats following

- of N-terminal analogs of the adrenocorticotrophic hormone. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2019;6:33-6. <https://doi.org/10.24075/brsmu.2019.085>
8. Vorvul AO, Bobyntsev II, Svishcheva MV, Medvedeva OA, Mukhina AY, Andreeva LA. The peptide ACTH4–7-PGP corrects behavior and corticosterone levels in rats in chronic stress. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2022;52(4):574-81. <https://doi.org/10.1007/s11055-022-01277-5>
 9. Гаврилова СА, Голубева АВ, Липина ТВ, Фоминых ЕС, Вареник ЕН, Шорникова МВ, и др. Кардиопротекторный эффект пептидного препарата семакс в условиях экспериментального ишемического и реперфузионного повреждения миокарда. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2008;7(3):71-9.
 10. Арушанян ЭБ, Попов АВ. Влияние семакса на вариабельность сердечного ритма крыс в разное время суток. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2009;72(2):32-4. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2009-72-2-32-34>
 11. Петровский АК, Петровская АЮ, Косенко МВ, Андреева ЛА, Смирнов НА, Федоров ВН. Адаптогенная активность семакса и селанка: экспериментальное исследование. *Медицинский альманах*. 2017;1:114-8.
 12. Липатов ВА, Крюков АА, Северинов ДА, Саакян АР. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований in vivo часть I. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019;27(1):80-92. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ201927180-92>
 13. Коробова ВН, Ворвуль АО, Бобынцев ИИ, Хабибуллин РР, Костюнин ИН. Вариабельность сердечного ритма крыс-самок Вистар в условиях различной физической активности. *Человек и его здоровье*. 2022;3:32-41. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-3/04>
 14. Коробова ВН, Ворвуль АО, Бобынцев ИИ. Влияние пептида АКГТ6-9-Pro-Gly-Pro на спектральные показатели вариабельности сердечного ритма крыс Вистар в условиях физической нагрузки (пилотное исследование). *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):71-83. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-71-83>
 15. Курьянова ЕВ, Трясучев АВ, Ступин ВО, Жукова ЮД, Горст НА. Влияние блокады вегетативных ганглиев, М-холино- и β-адренорецепторов миокарда на вариабельность сердечного ритма крыс. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2020;106(1):17-30. <https://doi.org/10.31857/S0869813920010070>
 16. Satoh T, Kobayashi H. Effects of high-carbohydrate and high-fat diets on parasympathetic and sympathetic nervous activities: An experimental study using heart rate variability. *Nutr Metab Insights*. 2024;17:11786388241285544. <https://doi.org/10.1177/11786388241285544>
 17. Новиков АА, Смоленский АВ, Михайлова АВ. Подходы к оценке показателей вариабельности сердечного ритма (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2023;17(3):85-94. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2023-3-3-3>
 18. Filippenkov IB, Stavchansky VV, Glazova NY, Sebensova EA, Remizova JA, Valieva LV, et al. Antistress action of melanocortin derivatives associated with correction of gene expression patterns in the hippocampus of male rats following acute stress. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(18):10054. <https://doi.org/10.3390/ijms221810054>
 - administration of N-terminal analogs of the adrenocorticotrophic hormone. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2019;6:33-6. <https://doi.org/10.24075/brsmu.2019.085>
 8. Vorvul AO, Bobyntsev II, Svishcheva MV, Medvedeva OA, Mukhina AY, Andreeva LA. The peptide ACTH4–7-PGP corrects behavior and corticosterone levels in rats in chronic stress. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2022;52(4):574-81. <https://doi.org/10.1007/s11055-022-01277-5>
 9. Gavrilova SA, Golubeva AV, Lipina TV, Fominykh ES, Varenik EN, Shornikova MV, i dr. Kardioprotekorny effekt peptidnogo preparata semaks v usloviyakh eksperimental'nogo ishemicheskogo i reperfuzionnogo povrezhdeniya miokarda [Peptide Semax – a modified adrenocorticotrope hormone fragment (ACTH(4–7)-PGP) - exerted cardioprotective effect on rat heart in vivo in experimental model of ischemia- and ischemia/reperfusion-induced cardiac injury]. *Regionalnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya*. 2008;7(3):71-9.
 10. Arushanyan EB, Popov AV. Vliyanie semaksa na variabel'nost' serdechnogo ritma krys v raznoe vremya sutok [Effect of Semax on heart rate variability in various daytime periods]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2009;72(2):32-4. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2009-72-2-32-34>
 11. Petrovskiy AK, Petrovskaya AYU, Kosenko MV, Andreeva LA, Smirnov NA, Fedorov VN. Adaptogennaya aktivnost' semaksa i selanka: eksperimental'noe issledovanie [Adaptogenic activity of Semax and Selang: Experimental research]. *Meditsinskiy al'manakh*. 2017;1:114-8.
 12. Lipatov VA, Kryukov AA, Severinov DA, Saakyan AR. Eticheskije i pravovye aspekty provedeniya eksperimental'nykh biomeditsinskikh issledovaniy in vivo chast' I [Ethical and legal aspects of in vivo experimental biomedical research]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2019;27(1):80-92. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ201927180-92>
 13. Korobova VN, Vorvul AO, Bobyntsev II, Khabibulin RR, Kostyunin IN. Variabel'nost' serdechnogo ritma krys-samok Vistar v usloviyakh razlichnoy fizicheskoy aktivnosti [Heart rate variability in female Wistar rats under conditions of different physical activity]. *Chelovek i ego zdorov'e*. 2022;3:32-41. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-3/04>
 14. Korobova VN, Vorvul AO, Bobyntsev II. Vliyanie peptida AKTG6-9-Pro-Gly-Pro na spektral'nye pokazateli variabel'nosti serdechnogo ritma krys Vistar v usloviyakh fizicheskoy nagruzki (pilotnoe issledovanie) [Effect of ACTH6-9-Pro-Gly-Pro peptide on spectral parameters of heart rate variability in Wistar rats during physical exertion (pilot study)]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):71-83. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-71-83>
 15. Kuryanova EV, Tryasuchev AV, Stupin VO, Zhukova YuD, Gorst NA. Vliyanie blokady vegetativnykh ganglijev, M-kholino- i β-adrenoretseptorov miokarda na variabel'nost' serdechnogo ritma krys [Influence of blockade of the vegetative ganglions, of myocardial M-cholinoreceptors and beta-adrenoreceptors on the heart rate variability in rats]. *Rossiyskiy fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2020;106(1):17-30. <https://doi.org/10.31857/S0869813920010070>
 16. Satoh T, Kobayashi H. Effects of high-carbohydrate and high-fat diets on parasympathetic and sympathetic nervous activities: An experimental study using heart rate variability. *Nutr Metab Insights*. 2024;17:11786388241285544. <https://doi.org/10.1177/11786388241285544>
 17. Novikov AA, Smolenskiy AV, Mikhaylova AV. Podkhody k otsenke pokazateley variabel'nosti serdechnogo ritma (obzor literatury) [Approaches to assessing heart rate variability (literature review)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2023;17(3):85-94. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2023-3-3-3>
 18. Filippenkov IB, Stavchansky VV, Glazova NY, Sebensova EA, Remizova JA, Valieva LV, et al. Antistress action of melanocortin derivatives associated with correction of gene expression patterns in the hippocampus of male rats following acute stress. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(18):10054. <https://doi.org/10.3390/ijms221810054>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Коробова Виктория Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, заведующая лабораторией патофизиологии сердца НИИ общей патологии, Курский государственный медицинский университет
Scopus ID: 57219598765
ORCID ID: 0000-0002-2737-3435

AUTHORS' INFORMATION

Korobova Viktoria Nikolaevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pathophysiology, Head of the Laboratory of Heart Pathophysiology of the Research Institute of General Pathology, Kursk State Medical University
Scopus ID: 57219598765
ORCID ID: 0000-0002-2737-3435

SPIN-код: 5193-4027
Author ID: 838407
E-mail: viktoria.korobova@mail.ru

Ворвуль Антон Олегович, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патофизиологии, старший научный сотрудник НИИ общей патологии, Курский государственный медицинский университет
Researcher ID: AAE-2202-2022

Scopus ID: 57222709711
ORCID ID: 0000-0002-1529-6014
SPIN-код: 8398-9376
Author ID: 1037601
E-mail: vorvul1996@mail.ru

Бобынцев Игорь Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии, директор НИИ общей патологии, Курский государственный медицинский университет

Researcher ID: H-8849-2013
Scopus ID: 6602416028
ORCID ID: 0000-0001-7745-2599
SPIN-код: 3947-0114
Author ID: 276199
E-mail: bobig@mail.ru

Бобынцев Ярослав Игоревич, младший научный сотрудник НИИ общей патологии, Курский государственный медицинский университет

SPIN-код: 6411-2366
Author ID: 982363
E-mail: bobfocus@ya.ru

Андреева Людмила Александровна, заместитель заведующего лабораторией молекулярной фармакологии пептидов, Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»

Researcher ID: K-5686-2018
Scopus ID: 7102725159
ORCID ID: 0000-0002-3927-8590
SPIN-код: 4785-5621
Author ID: 55567
E-mail: landr@img.ras.ru

Мясоедов Николай Федорович, академик РАН, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярной фармакологии пептидов, Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»

Researcher ID: K-5575-2018
Scopus ID: 7005093383
ORCID ID: 0000-0003-1294-102X
SPIN-код: 1262-2698
Author ID: 104890
E-mail: nfm@img.ras.ru

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

Работа выполнена при поддержке Курского государственного медицинского университета (договор № 16 возмездного оказания услуг от 17.03.2022). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Коробова Виктория Николаевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, заведующая лабораторией патофизиологии сердца НИИ общей патологии, Курский государственный медицинский университет

SPIN: 5193-4027
Author ID: 838407
E-mail: viktoria.korobova@mail.ru

Vorvul Anton Olegovich, Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Pathophysiology, Senior Researcher at the Research Institute of General Pathology, Kursk State Medical University
Researcher ID: AAE-2202-2022

Scopus ID: 57222709711
ORCID ID: 0000-0002-1529-6014
SPIN: 8398-9376
Author ID: 1037601
E-mail: vorvul1996@mail.ru

Bobyntsev Igor Ivanovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Director of the Research Institute of General Pathology, Kursk State Medical University

Researcher ID: H-8849-2013
Scopus ID: 6602416028
ORCID ID: 0000-0001-7745-2599
SPIN: 3947-0114
Author ID: 276199
E-mail: bobig@mail.ru

Bobyntsev Yaroslav Igorevich, Junior Researcher at the Research Institute of General Pathology, Kursk State Medical University

SPIN: 6411-2366
Author ID: 982363
E-mail: bobfocus@ya.ru

Andreeva Lyudmila Aleksandrovna, Deputy Head of the Laboratory of Molecular Pharmacology of Peptides, National Research Centre «Kurchatov Institute»

Researcher ID: K-5686-2018
Scopus ID: 7102725159
ORCID ID: 0000-0002-3927-8590
SPIN: 4785-5621
Author ID: 55567
E-mail: landr@img.ras.ru

Myasoedov Nikolay Fyodorovich, Academician of RAS, Doctor of Chemical Sciences, full Professor, Head of the Laboratory of Molecular Pharmacology of Peptides, National Research Centre «Kurchatov Institute»

Researcher ID: K-5575-2018
Scopus ID: 7005093383
ORCID ID: 0000-0003-1294-102X
SPIN: 1262-2698
Author ID: 104890
E-mail: nfm@img.ras.ru

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

This research was conducted with the support of Kursk State Medical University, as outlined in contract No. 16 for the provision of paid services, dated March 17, 2022. 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:

Korobova Viktoria Nikolaevna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pathophysiology, Head of the Laboratory of Heart Pathophysiology of the Research Institute of General Pathology, Kursk State Medical University

305041, Российская Федерация, г. Курск, ул. К. Маркса, 3
Тел.: +7 (915) 5124066
E-mail: viktoria.korobova@mail.ru

305041, Russian Federation, Kursk, K. Marx str., 3
Tel.: +7 (915) 5124066
E-mail: viktoria.korobova@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: КВН, АЛА, МНФ
Сбор материала: КВН, ВАО, БЯИ
Статистическая обработка данных: ВАО
Анализ полученных данных: КВН, БИИ, БЯИ
Подготовка текста: КВН, ВАО, БИИ
Редактирование: АЛА, МНФ
Общая ответственность: КВН

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KVN, ALA, MNF
Data collection: KVN, VAO, BYal
Statistical analysis: VAO
Analysis and interpretation: KVN, BII, BYal
Writing the article: KVN, VAO, BII
Critical revision of the article: ALA, MNF
Overall responsibility: KVN

Поступила 22.11.24
Принята в печать 27.11.25

Submitted 22.11.24
Accepted 27.11.25

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

EXPERIMENTAL RESEARCH

Фармакология, клиническая фармакология

Pharmacology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-922-928

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ В ЭКСТРАКТЕ ЛИСТЬЕВ *BERBERIS VULGARIS*, ИСПОЛЬЗУЕМОГО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА

М. КАПИТОНОВА¹, Р.Н. АЛЮТДИН^{2,3}, С.Л. МОРОХИНА⁴, Е.В. СЕРГУНОВА², И.Б. БРОХИ¹, С.Б. ТАЛИП¹,
Н. РАМЛИ¹, А.А.И. ИБРАГИМ⁵

¹ Факультет медицины и здравоохранения, Университет Малайзии Саравак, Малайзия

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

³ Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва, Российская Федерация

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁵ Университет Умм ал-Кура, Мекка, Саудовская Аравия

Язвенная болезнь желудка – хроническое заболевание с высоким уровнем морбидности, лечение которого осложнено разнообразным побочным действием применяемых противоязвенных средств и их влиянием на фармакинетику других препаратов, используемых пациентом, вследствие чего всё чаще врачи обращаются к препаратам традиционной медицины для борьбы с данным недугом. Всё больше и больше растительных препаратов применяется в настоящее время при лечении болезней пищеварительной системы, при этом растению Барбарис обыкновенный (*Berberis vulgaris*) отводится особая роль, так как экстракт его плодов обладает антиоксидантными свойствами и антимикробной активностью против возбудителя *H. pylori*.

Цель исследования: разработка надёжного метода приготовления экстракта листьев *Berberis vulgaris* и определение содержания в нём активных компонентов.

Материал и методы: для определения активных компонентов в спиртовом экстракте листьев *Berberis vulgaris* использовался спектрофотометрический метод.

Результаты: как показало лабораторное исследование, в экстракте листьев *Berberis vulgaris* определяются танины ($8,05 \pm 0,17$), алкалоиды ($0,07 \pm 0,02\%$) и флавоноиды ($0,48 \pm 0,09\%$). Данный состав экстракта позволит ему оказывать превентивное действие против развития пептической язвы желудка.

Заключение: данное исследование представляет надёжный метод высокой селективности и чувствительности для определения активных компонентов в листьях *Berberis vulgaris*, пригодный для доклинических испытаний при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: барбарис обыкновенный, экстракт листьев, спектрофотометрический метод, язвенная болезнь желудка.

Для цитирования: Капитонова М, Алютдин РН, Морохина СЛ, Сергунова ЕВ, Брохи ИБ, Талип СБ, Рамли Н, Ибрагим ААИ. Определение активных компонентов в экстракте листьев *Berberis vulgaris*, используемого для профилактики пептической язвы желудка. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):922-8. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-922-928>

DETERMINATION OF THE ACTIVE COMPOUNDS IN THE EXTRACT OF THE *BERBERIS VULGARIS* LEAVES PREPARATION FOR ITS APPLICATION TO PREVENT A PEPTIC GASTRIC ULCER

М. KAPITONOVA¹, R.N. ALYAUTDIN^{2,3}, S.L. MOROKHINA⁴, E.V. SERGUNOVA², I.B. BROHI¹, S.B. TALIP¹, N. RAMLI¹,
A.A.I. IBRAHIM⁵

¹ Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak, Kota Samarahan, Malaysia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Scientific Center for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russian Federation

⁴ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁵ Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, Umm Al-Qura University, Makkah, Saudi Arabia

Peptic ulcer disease is a chronic condition with high prevalence, which is being treated by numerous gastroprotective drugs with a few side effects and adverse influences on the pharmacokinetics of comedications. Therefore, traditional medicine becomes a high demand in treating this disorder. Numerous herbal medications are used to treat diseases of the gastrointestinal tract (GIT). Among them, *Berberis vulgaris* plays an important role, as its fruit extract was shown to have antioxidant properties and antimicrobial activity against the causative agent *H. pylori*.

Objective: To establish a reliable method of preparing *Berberis vulgaris* leaves extract and determining its active components.

Material and methods: The spectrophotometric method was used to determine the active components in the alcohol extract of *Berberis vulgaris* leaves extract.

Results: Chemical analysis showed that the *Berberis vulgaris* leaf extract contains $0.48 \pm 0.09\%$ of flavonoids, $0.07 \pm 0.02\%$ of alkaloids, and $8.05 \pm 0.17\%$ of tanning substances, which make it suitable for application as prevention of gastric ulcer development.

Conclusion: This study established an efficient, sensitive, and selective method for simultaneous determination of the flavonoids, alkaloids, and tanning substances in the *Berberis vulgaris* leaves extract, which could be successfully applied to prevent gastric ulcer development in preclinical trials.

Keywords: *Berberis vulgaris*, leaf extract, spectrophotometry, gastric ulcer.

For citation: Kapitonova M, Alyautdin RN, Morokhina SL, Sergunova EV, Brohi IB, Talip SB, Ramli N, Ibrahim AAI. Opredelenie aktivnykh komponentov v ekstrakte list'ev *Berberis vulgaris*, ispol'zuemogo dlya profilaktiki pepticheskoy yazvy zheludka [Determination of the active compounds in the extract of the *Berberis vulgaris* leaves preparation for its application to prevent gastric ulcer]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):922-8. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-922-928>

ВВЕДЕНИЕ

В мире практически каждый десятый человек страдает от язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Считается, что она развивается из-за дисбаланса между защитными факторами желудка и агрессивными физическими, химическими или психологическими факторами, воздействующими на эпителий слизистой оболочки желудка [1-3]. Заболевание характеризуется поражением слизистой оболочки желудка и проксимального отдела 12-перстной кишки, связанным с секрецией пепсина и соляной кислоты [4]. Кроме того, частое воздействие на слизистую желудка других потенциально повреждающих агентов, таких как *Helicobacter pylori*, лекарственных препаратов и продуктов питания, приводит к образованию язвы желудка [5]. Для лечения язвенной болезни желудка доступны гастропротекторные препараты, в том числе препараты, ингибирующие секрецию соляной кислоты, такие как антагонисты рецепторов гистамина-2 и ингибиторы протонной помпы, обволакивающие средства, аналоги простагландинов и антациды [6].

Однако современные противоязвенные средства обладают многочисленными побочными эффектами, как связанными, так и не связанными с ингибированием секреции соляной кислоты. Аналогично, они отрицательно влияют на фармакокинетику сопутствующих препаратов, хотя медицинские достижения в лечении неуклонно прогрессируют и расширяются [7, 8]. Поэтому необходимо продолжать поиски новых лекарств с меньшим количеством побочных эффектов. Лекарственные растения оказались эффективными, безопасными и широко доступными альтернативными методами лечения язвы желудка [3, 9].

Барбарис используется в народной медицине уже более 2,5 тысячелетий [10, 11]. Он широко распространён в Европе, Азии и Северной Америке. Плоды и корень *Berberis vulgaris*, наиболее типичного представителя семейства *Berberidaceae*, содержат 22 алкалоида, что свидетельствует о его высокой медицинской значимости [12]. Было обнаружено, что корень, стебли и листья барбариса обладают антирадикальной и антиоксидантной активностью, благодаря фенолам и флавонолам, присутствующим в растении [13]. Барбарис широко применяется в нефрологии и гастроэнтерологии [9]. Наше недавнее исследование показало, что экстракт листьев *Berberis vulgaris* может предотвратить развитие экспериментальных язв желудка [14].

Цель исследования

Разработка надёжного метода приготовления экстракта листьев *Berberis vulgaris* и определение содержания в нём активных компонентов.

INTRODUCTION

One of the most widespread illnesses is gastric ulcer disease, which affects up to 10% of the world's population. It is thought to develop due to an imbalance between gastric protective factors and aggressive physical, chemical, or psychological factors on the mucosal epithelium in the stomach [1-3]. It is characterized by gastric and proximal duodenal mucosal lesions due to pepsin and gastric acid secretion [4]. In addition, the frequent exposure of the gastric mucosa to other potential injurious agents, such as *Helicobacter pylori*, drugs, and food, leads to gastric ulcer formation [5]. Gastroprotective medicines are available to treat gastric ulcers, including medications inhibiting gastric acid secretion, such as histamine-2 receptor antagonists and proton pump inhibitors, coating agents, prostaglandin analogues, and antacids [6].

However, modern anti-gastric ulcer agents have numerous side effects, both related and unrelated to acid inhibition. Likewise, they have adverse influences on the pharmacokinetics of comedications, even though medical advances in treatments have progressed and expanded [7, 8]. Therefore, attempts to find new drugs with fewer side effects are necessary. Recently, medicinal plants have emerged as efficacious, safe, and widely available alternative therapies for gastric ulcers [3, 9].

Barberry has been used in traditional medicine for more than 2.5 millenniums [10, 11]. It is widely spread in Europe, Asia, and North America. The fruits and the root of the *Berberis vulgaris*, the most typical representative of the *Berberidaceae* family, were shown to contain 22 alkaloids demonstrating its high medicinal importance [12]. The root, twigs, and barberry leaves were found to have radical scavenging and antioxidant activities due to phenols and flavonols present in the plant [13]. Barberry is commonly used in nephrology and gastroenterology [9]. Our recent investigation demonstrated that the *Berberis vulgaris* leaves extract may prevent the development of the experimental gastric ulcer [14].

PURPOSE OF THE STUDY

To establish a reliable method of preparing *Berberis vulgaris* leaves extract and determining its active components.

MATERIAL AND METHODS

Berberis vulgaris leaves were collected in the Botanic Garden of the Sechenov University (Moscow, Russia, 55°44'46.615" N 37°31'48.886" E) in summer 2014 in a phase of full development. Plant samples were identified at the Department of Pharmacognosy of the Pharmaceutical Faculty of the Sechenov University

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Листья *Berberis vulgaris* были собраны в Ботаническом саду Сеченовского университета (Москва, Россия, 55°44'46.615" N 37°31'48.886" E) летом 2014 года в фазе полного развития. Образцы растений были идентифицированы на кафедре фармакогнозии Сеченовского университета и помещены в кафедральный гербарий (00725/150614).

У используемых для получения экстракта листьев барбариса проводилось определение подлинности фармакопейными методами анализа для морфологической группы лекарственных-растительного сырья «Листья» [15].

Качественные фармакопейные реакции использовались для анализа в изучаемом растительном сырье активных компонентов [15], которые выявили в нём наличие дубильных веществ, флавоноидов и алкалоидов, что позволило нам перейти к количественному их определению с помощью спектрофотометрии.

Содержание флавоноидов в растительном сырье оценивалось посредством спектрофотометрии в рамках фармакопейной методики [15]. Было показано, что оптимальной концентрацией этанола для экстракции флавоноидов является 70%.

Спектрофотометрически, в кювете с толщиной слоя 1 см, с длиной волны 409 нм была установлена оптическая плотность опытного раствора. При этом она также определялась у рабочего стандартного раствора рутина (рис.).

Содержание суммы флавоноидов (X) в процентах, в пересчёте на рутин и абсолютно сухое сырьё, в препарате рассчитывалось по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 1 \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{D_s \cdot a \cdot 5 \cdot 100 \cdot 25 \cdot (100 - W)} = \frac{D \cdot m_s \cdot 2000}{D_s \cdot a \cdot (100 - W)}$$

где D и D₀ – оптическая плотность опытного образца и стандартного раствора рутина соответственно, m₀ – масса навески рутина (г), а – масса навески листьев Барбариса обыкновенного, W – утрата веса при высушивании (%).

Приготовление раствора стандартного образца рутина: около 0,05 г рутина, предварительно высушенного при температуре

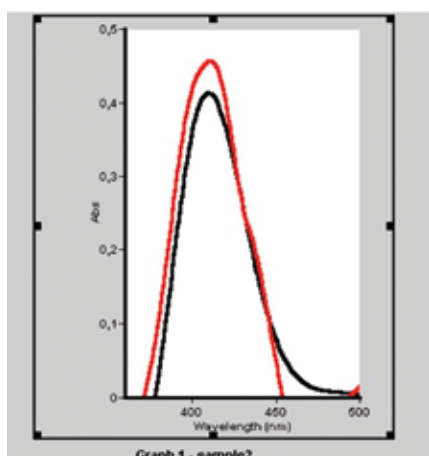


Рис. Спектрофотометрия извлечения из растительного сырья Барбариса обыкновенного: красная линия – спектр комплекса флавоноидов листьев барбариса с алюминия хлоридом; чёрная – абсорбционный спектр комплекса рутина с алюминия хлоридом

Fig. Spectrophotometry of the extract from *Berberis vulgaris* plant material: red line – absorption spectrum of the flavonoid complex from barberry leaves with aluminium chloride; black line – absorption spectrum of the rutin complex with aluminium chloride

and placed in the department herbarium (herbarium number: 00725/150614).

The authenticity of the barberry leaves used for obtaining the extract was determined using pharmacopoeial analytical methods for the morphological group of medicinal plant raw materials “Leaves” [15].

Pharmacopoeial qualitative reactions were used to analyze the active components in the studied plant material [15], which revealed the presence of tannins, flavonoids, and alkaloids. This allowed us to proceed to their quantitative determination using spectrophotometry.

Total flavonoid content expressed as rutin equivalent was determined by spectrophotometry [15]. It was shown that the optimal ethanol concentration for the extraction of flavonoids is 70%.

Using spectrophotometry, the optical density of the test solution was measured in a 1 cm cuvette at a wavelength of 409 nm. At the same time, the optical density was also determined for the working standard solution of rutin, with parallel measurements performed for both the test and standard solutions (Fig.).

The percentage of the total flavonoid content (X) expressed as rutin equivalent and on a dry matter basis was calculated by the formula:

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 1 \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{D_s \cdot a \cdot 5 \cdot 100 \cdot 25 \cdot (100 - W)} = \frac{D \cdot m_s \cdot 2000}{D_s \cdot a \cdot (100 - W)}$$

where D – is the optical density of the test sample; D₀ – the optical density of the rutin RS solution, m₀ – rutin sample as gram; a – weight of the raw material sample as gram; W – loss in mass on drying expressed in percentage.

Preparation of the rutin RS solution: about 0.05 g of rutin, pre-dried at a temperature of 130°C to 135°C for three hours, was dissolved in 50 ml of 70% alcohol in a 100 ml volumetric flask when heated in a boiling water bath, cooled to room temperature, brought the volume of the solution to the mark with the same alcohol and stirred.

Preparation of aluminium chloride solution: 2 g of aluminium chloride (GOST 3759-75) was dissolved in 50 ml of 70% alcohol in a volumetric flask with a capacity of 100 ml. Then, the solution's volume was brought to the mark with the same solvent and mixed.

Preparation of a buffer solution with pH 4.0: 10 ml of 1M NaOH was placed in a 100 ml volumetric flask, 57 ml of acetic acid solution was added, double distilled water was added to make the solution up to the mark and stirred.

Statistical analysis included methods of descriptive statistics with calculation of the mean value of proportions and its standard error (M±SE).

RESULTS

As a result of the test described previously, it was found that the leaves of barberry contain 0.08±0.02% of alkaloids (berberine accounts for 95%) [14].

As a result of the experiment, the total flavonoids content expressed as rutin equivalent was 0.48±0.09%.

Tannins in barberry leaves were determined by permanganometric titration, which is a pharmacopoeial method based on the oxidation-reduction reaction [15]. The tannins content in barberry leaves amounts to 8.05±0.17%.

Based on the results of the quantitative analysis, it was established that among the biologically active substances, tannins

от 130°C до 135°C в течение 3 ч, растворяли в 50 мл спирта 70% в мерной колбе вместимостью 100 мл при нагревании на кипящей водяной бане, охлаждали до комнатной температуры, доводили объём раствора тем же спиртом до метки и перемешивали.

Приготовление раствора алюминия хлорида: 2 г алюминия хлорида (ГОСТ 3759-75) растворяли в 50 мл спирта 70% в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводили объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивали.

Приготовление буферного раствора с pH 4,0: 10 мл 1М раствора натрия едкого помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 57 мл раствора уксусной кислоты, доводили объём раствора водой очищенной до метки и перемешивали.

Статистическая обработка включала методы дескриптивной статистики с подсчётом среднего значения долей и его стандартной ошибки ($M \pm SE$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведённого нами ранее анализа было показано, что листья барбариса обыкновенного содержат $0,08 \pm 0,02\%$ алкалоидов, среди которых преобладает берберин (95%) [14].

В результате настоящего эксперимента определена сумма флавоноидов в пересчёте на рутин, которая составила $0,48 \pm 0,09\%$.

Содержание дубильных веществ в листьях барбариса оценивалось перманганатометрическим титрованием, являющимся фармакопейным методом, основанным на окислительно-восстановительной реакции [15]. Дубильные вещества в листьях барбариса составили $8,05 \pm 0,17\%$.

По результатам проведённого количественного анализа было выяснено, что среди биологически активных веществ наибольший удельный вес отмечался у дубильных веществ. Результаты экспериментов показали, что спектрофотометрия может использоваться как основной метод стандартизации флавоноидов, т.к. они обладают высокой фармакологической активностью и при небольшом их содержании в сырье и препаратах [16].

На наш взгляд, использование экстрактов из лекарственного растительного сырья в фармации, как концентрированных извлечений, которые применяются для дальнейшего фармацевтического производства лекарственных форм на их основе и в медицине, в качестве лекарственных средств имеет большое значение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Многочисленные методы лечения язвенной болезни включают средства традиционной медицины [2]. На сегодняшний день описано 279 растений из 89 семейств, используемых для лечения заболеваний ЖКТ, при этом показано, что флавоноиды (49%), дубильные вещества (13%), сапонины (10%) и алкалоиды (9%) являются наиболее распространёнными природными соединениями в растениях с противоязвенной активностью, при этом большинство растений принадлежали к семействам *Asteraceae* (7,1%) и *Fabaceae* (6,8%) [9]. В нашем исследовании мы использовали *Berberis vulgaris* в качестве гастропротекторного препарата. Он принадлежит к другому семейству (*Berberidaceae*), и доля биологически активных веществ в нём иная, чем у вышеперечисленных растений, с преобладанием дубильных веществ над флавоноидами.

Барбарис — одно из лекарственных растений, которое широко используется для лечения заболеваний ЖКТ, но его приме-

had the highest proportion. The experimental results showed that spectrophotometry can be used as the main method for standardizing flavonoids, since they possess high pharmacological activity even when present in small amounts in raw materials and preparations [16].

The use of extracts from medicinal plant raw materials in pharmacy as concentrated extracts employed for further pharmaceutical production of dosage forms based on them, as well as in medicine as therapeutic agents, is quite widespread.

DISCUSSION

Numerous treatment modalities in the management of peptic ulcers include traditional medicine agents [2]. Currently, information is available in the literature regarding 279 plants from 89 families used to treat the GIT diseases. At the same time, flavonoids (49%), tannins (13%), saponins (10%), and alkaloids (9%) are shown to be the most common natural compounds in plants with anti-ulcer activity, most of the plants being from were from *Asteraceae* (7.1%) and *Fabaceae* (6.8%) families [9]. In our study, we used *Berberis vulgaris* as a gastroprotective medication. However, it belongs to another family (*Berberidaceae*), and the share of the biologically active ingredients was different from those described above, with tannins prevailing over flavonoids.

Barberry is a medicinal plant commonly used to treat various GIT diseases, but its application is usually limited to fruits and roots. Recently we demonstrated the application of the alcohol extract of the barberry leaves as a protective medication for the gastric mucosa in ulcers [14]. This paper presents the results of determining biologically active substances in the barberry leaves extract. Our earlier paper shows that the barberry leaves' gastroprotective effect is mainly due to a high concentration of tanning substances and flavonoids in the extract. In contrast, the concentration of alkaloids in the extract was comparatively lower.

CONCLUSION

In the course of chemical analysis, the following were determined in the leaves of barberry: alkaloids $0.07 \pm 0.02\%$, flavonoids $0.48 \pm 0.09\%$, tannins $8.05 \pm 0.17\%$, which makes their extract suitable for peptic gastric ulcer prevention.

нение обычно ограничивается плодами и корнями. Недавно мы продемонстрировали применение спиртового экстракта листьев *Berberis vulgaris* в качестве защитного средства для слизистой оболочки желудка при язвенной болезни [14]. В данной работе представлены результаты определения активных компонентов в листьях барбариса обыкновенного, полученных путём экстракции. Анализ показал, что концентрация алкалоидов в экстракте была сравнительно низкой, в связи с чем продемонстрированное нами ранее его защитное действие при моделировании язвы желудка определяется высоким содержанием в данном растительном сырье флавоноидов и танинов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе химического анализа в листьях барбариса определены: алкалоиды $0,070 \pm 0,018\%$; флавоноиды $0,48 \pm 0,09\%$; дубильные вещества $8,05 \pm 0,17\%$. Это делает экстракт из листьев *Berberis vulgaris* пригодным для профилактики развития пептической язвы желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sivri B. Trends in peptic ulcer pharmacotherapy. *Fundam Clin Pharmacol*. 2004;18(1):23-31. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2004.00203.x>
2. Kempenich JW, Sirinek KR. Acid peptic disease. *Surg Clin North Am*. 2018;98(5):933-44. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.06.003>
3. Kuna L, Jakab J, Smolic R, Raguz-Lucic N, Vcev A, Smolic M. Peptic ulcer disease: A brief review of conventional therapy and herbal treatment options. *J Clin Med*. 2019;8(2):179. <https://doi.org/10.3390/jcm8020179>
4. Malik TF, Singh K. Peptic Ulcer Disease [Internet]. *Nih.gov*. StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534792/>
5. Safavi M, Shams-Ardakani M, Foroumadi A. Medicinal plants in the treatment of *Helicobacter pylori* infections. *Pharm Biol*. 2015;53(7):939-60. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.952837>
6. Tolbert MK. Gastroprotective therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2021;51(1):33-41. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.09.001>
7. Li W, Zeng S, Yu LS, Zhou Q. Pharmacokinetic drug interaction profile of omeprazole with adverse consequences and clinical risk management. *Ther Clin Risk Manag*. 2013;259-71. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S43151>
8. Dharmarajan TS. The use and misuse of proton pump inhibitors: An opportunity for deprescribing. *J Am Med Dir Assoc*. 2021;22(1):15-22. doi:10.1016/j.jamda.2020.09.046
9. Ardalani H, Hadipanah A, Sahebkar A. Medicinal plants in the treatment of peptic ulcer disease: A review. *Mini Rev Med Chem*. 2020;20(8):662-702. <https://doi.org/10.2174/1389557520666191227151939>
10. Кароматов ИД, Козимова ФС. Практика восточной медицины на основе философии греческо-персидской медицины – барбарис. *Биология и интегративная медицина*. 2018;3:56-70.
11. Кароматов ИД, Рахматова Д. Лекарственное растение – барбарис. *Биология и интегративная медицина*. 2019;1:197-219.
12. Arayne MS, Sultana N, Bahadur SS. The berberis story: *Berberis vulgaris* in therapeutics. *Pak J Pharm Sci*. 2007;20(1):83-92.
13. Končić MZ, Kremer D, Karlović K, Kosalec I. Evaluation of antioxidant activities and phenolic content of *Berberis vulgaris* L. and *Berberis croatica* Horvat. *Food Chem Toxicol*. 2010;48(8-9):2176-80. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.05.025>
14. Kapitonova M, Gupalo S, Alyautdin R, Ibrahim IA, Salim N, Ahmad A, Talip SB, Nwe TM, Morokhina S. Gastroprotective effect of *Berberis vulgaris* on ethanol-induced gastric mucosal injury: Histopathological evaluations. *Avicenna J Phytomed*. 2022;12(1):30. <https://doi.org/10.22038/AJP.2021.18113>
15. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание. Федеральная электронная медицинская библиотека. URL: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php> (дата обращения: 20.10.2020).
16. Марахова АИ, Федоровский НН, Скалозубова ТА, Аврач АС, Сорокина АА, Сергунова ЕВ. Методологические подходы к использованию спектрофотометрии в анализе лекарственного растительного сырья. *Медицина и образование в Сибири*. 2011;5:6.

REFERENCES

1. Sivri B. Trends in peptic ulcer pharmacotherapy. *Fundam Clin Pharmacol*. 2004;18(1):23-31. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2004.00203.x>
2. Kempenich JW, Sirinek KR. Acid peptic disease. *Surg Clin North Am*. 2018;98(5):933-44. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.06.003>
3. Kuna L, Jakab J, Smolic R, Raguz-Lucic N, Vcev A, Smolic M. Peptic ulcer disease: A brief review of conventional therapy and herbal treatment options. *J Clin Med*. 2019;8(2):179. <https://doi.org/10.3390/jcm8020179>
4. Malik TF, Singh K. Peptic Ulcer Disease [Internet]. *Nih.gov*. StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534792/>
5. Safavi M, Shams-Ardakani M, Foroumadi A. Medicinal plants in the treatment of *Helicobacter pylori* infections. *Pharm Biol*. 2015;53(7):939-60. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.952837>
6. Tolbert MK. Gastroprotective therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2021;51(1):33-41. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.09.001>
7. Li W, Zeng S, Yu LS, Zhou Q. Pharmacokinetic drug interaction profile of omeprazole with adverse consequences and clinical risk management. *Ther Clin Risk Manag*. 2013;259-71. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S43151>
8. Dharmarajan TS. The use and misuse of proton pump inhibitors: An opportunity for deprescribing. *J Am Med Dir Assoc*. 2021;22(1):15-22. doi:10.1016/j.jamda.2020.09.046
9. Ardalani H, Hadipanah A, Sahebkar A. Medicinal plants in the treatment of peptic ulcer disease: A review. *Mini Rev Med Chem*. 2020;20(8):662-702. <https://doi.org/10.2174/1389557520666191227151939>
10. Karomатов ID, Kozimova FS. Praktika vostochnoy meditsiny na osnove filosofii grechesko-persidskoy meditsiny – barbaris [The practice of oriental medicine based on the philosophy of Greco-Persian medicine – Barberry]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2018;3:56-70.
11. Karomатов ID, Rakhmatova D. Lekarstvennoe rastenie – barbaris [Medicinal plant – Barberry]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2019;1:197-219.
12. Arayne MS, Sultana N, Bahadur SS. The berberis story: *Berberis vulgaris* in therapeutics. *Pak J Pharm Sci*. 2007;20(1):83-92.
13. Končić MZ, Kremer D, Karlović K, Kosalec I. Evaluation of antioxidant activities and phenolic content of *Berberis vulgaris* L. and *Berberis croatica* Horvat. *Food Chem Toxicol*. 2010;48(8-9):2176-80. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.05.025>
14. Kapitonova M, Gupalo S, Alyautdin R, Ibrahim IA, Salim N, Ahmad A, Talip SB, Nwe TM, Morokhina S. Gastroprotective effect of *Berberis vulgaris* on ethanol-induced gastric mucosal injury: Histopathological evaluations. *Avicenna J Phytomed*. 2022;12(1):30. <https://doi.org/10.22038/AJP.2021.18113>
15. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. 14th ed. Moscow: Federal Electronic Medical Library, 2018. Available at: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php> (accessed 20 October 2020).
16. Marakhova AI, Fedorovsky NN, Skalozubova TA, Avrach AS, Sorokina AA, Sergunova EV. Metodologicheskie podkhody k ispol'zovaniyu spektrofotometrii v analize lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya [Methodological approaches to spectrophotometry use in analysis of medicinal plant raw materials]. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri*. 2011;5:6.

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Капитонова Марина, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фундаментальных медицинских наук, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак, Малайзия

Researcher ID: Y-6429-2018

Scopus ID: 8854275100

ORCID ID: 0000-0001-6055-3123

E-mail: kmarina@unimas.my

Аляутдин Ренад Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фармакологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; Начальник управления экспертизы безопасности лекарственных средств, Научный центр экспертизы средств медицинского применения

Researcher ID: L-9261-2014

Scopus ID: 6701792451

ORCID ID: 0000-0002-4647-977X

E-mail: alyautdin@mail.ru

Морохина Светлана Львовна, кандидат фармацевтических наук, специалист по учебно-методической работе, факультет подготовки кадров высшей квалификации Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Researcher ID: P-6813-2018

ORCID ID: 0000-0003-1065-9610

E-mail: morokhinas@mail.ru

Сергунова Екатерина Вячеславовна, доктор фармацевтических наук, доцент, профессор кафедры фармацевтического естествознания, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ORCID ID: 0000-0002-7194-5525

E-mail: sergunova_e_v@staff.sechenov.ru

Брохи Имам Букс, доктор медицины, доцент кафедры семейной медицины, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак

ORCID ID: 0000-0001-7574-2154

E-mail: bimam@unimas.my

Талип Сайфул Бахри, кандидат медицинских наук, старший преподаватель анатомии, факультет медицины и здравоохранения, Университет Малайзии Саравак

Researcher ID: 57191838596

Scopus ID: 57191838596

ORCID ID: 0000-0001-9470-4559

E-mail: tsbahri@unimas.my

Рамли Норхида, кандидат медицинских наук, преподаватель анатомии, факультет медицины и здравоохранения, Университет Малайзии Саравак

Researcher ID: 56893285800

Scopus ID: 56893285800

ORCID ID: 0000-0002-8764-5340

E-mail: rnorhida@unimas.my

Ибрагим Абдел Азиз Ибрагим, доктор медицины, доцент кафедры фармакологии и токсикологии, факультет медицины, Университет Умм аль-Кура, Мекка, Саудовская Аравия

Scopus ID: 57190843246

ORCID ID: 0000-0001-5757-8653

E-mail: iamustafa@uqu.edu.sa

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

 AUTHORS' INFORMATION

Kapitonova Marina, MD, PhD, Professor, Professor of Anatomy, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak

Researcher ID: Y-6429-2018

Scopus ID: 8854275100

ORCID ID: 0000-0001-6055-3123

E-mail: kmarina@unimas.my

Alyautdin Renad Nikolaevich, MD, PhD, Professor of the Pharmacology Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Head, Scientific Center for Expert Evaluation of Medicinal Products

Researcher ID: L-9261-2014

Scopus ID: 6701792451

ORCID ID: 0000-0002-4647-977X

E-mail: alyautdin@mail.ru

Morokhina Svetlana Lvovna, PhD, Methodologist, Faculty of Training of Staff of the Highest Qualification, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Researcher ID: P-6813-2018

ORCID ID: 0000-0003-1065-9610

E-mail: morokhinas@mail.ru

Sergunova Ekaterina Vyacheslavovna, PhD, Professor of the Department of Pharmaceutical Natural Studies, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-7194-5525

E-mail: sergunova_e_v@staff.sechenov.ru

Brohi Imam Bux, MD, Associate Professor of the Family Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak

ORCID ID: 0000-0001-7574-2154

E-mail: bimam@unimas.my

Talip Saiful Bahri, MD, MSc, Senior Lecturer, Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak

Researcher ID: 57191838596

Scopus ID: 57191838596

ORCID ID: 0000-0001-9470-4559

E-mail: tsbahri@unimas.my

Ramli Norhida, MD, MSc, Lecturer of Anatomy, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak

Researcher ID: 56893285800

Scopus ID: 56893285800

ORCID ID: 0000-0002-8764-5340

E-mail: rnorhida@unimas.my

Ibrahim Abdel Aziz Ibrahim, MD, Associate Professor, Pharmacology and Toxicology Department, Faculty of Medicine, Umm Al-Qura University

Scopus ID: 57190843246

ORCID ID: 0000-0001-5757-8653

E-mail: iamustafa@uqu.edu.sa

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Талип Сайфул Бахри

кандидат медицинских наук, старший преподаватель анатомии, факультет
медицины и здравоохранения, Университет Малайзии Саравак

94300, Малайзия, Саравак, Кота Самаракан, Кампус Университета Малай-
зии Саравак

Тел.: +60 (198) 279003

E-mail: tsbahri@unimas.my

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Talip Saiful Bahri, MD, MSc

Senior Lecturer, Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine
and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak

UNIMAS campus, Kota Samarahan, 94300, Sarawak, Malaysia

Tel.: +60 (198) 279003

E-mail: tsbahri@unimas.my

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: КМ, АРН

Сбор материала: МСЛ, СЕВ, ТСБ, РН

Статистическая обработка данных: МСЛ, СЕВ, ТСБ, РН

Анализ полученных данных: КМ, АРН, БИБ, ИААИ

Подготовка текста: МСЛ, СЕВ, ТСБ, РН

Редактирование: КМ, АРН, БИБ, ИААИ

Общая ответственность: КМ, АРН

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KM, ARN

Data collection: MSL, SEV, TSB, RN

Statistical analysis: MSL, SEV, TSB, RN

Analysis and interpretation: KM, ARN, BIB, IAAI

Writing the article: MSL, SEV, TSB, RN

Critical revision of the article: KM, ARN, BIB, IAAI

Overall responsibility: KM, ARN

Поступила 27.01.24

Принята в печать 27.11.25

Submitted 27.01.24

Accepted 27.11.25



doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-929-940

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ГРУДНОМУ ВСКАРМЛИВАНИЮ: В ЧЁМ ЗАЛОГ УСПЕХА?

Е.Н. ВЕРКИНА, Т.В. ШЕВЛЯКОВА, И.И. ТУЗЛУКОВ, Е.А. БАКЛЫГИНА, Т.Н. РЫБАКОВА, Л.В. НАЗАРОВА

Кафедра акушерства и гинекологии, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Польза и важность грудного вскармливания (ГВ) для новорождённого ребёнка и самой женщины не вызывает в настоящее время сомнений. Успешная лактация является важным инструментом перинатальных технологий. Однако все меры, проводимые в мире и в нашей стране в течение почти 30 лет, не привели к желаемому успеху в вопросе повышения приверженности к ГВ у кормящих женщин. До 60% новорождённых в России не получают грудное молоко даже 6 месяцев жизни. Вскармливание детей искусственными заменителями уже не воспринимается населением, как что-то неправильное и неестественное. Анализ литературы по таким базам, как PubMed, eLibrary, Google Scholar, с использованием таких ключевых слов «предикторы грудного вскармливания», «лактационная доминанта», «успешное грудное вскармливание» с временным диапазоном исследований с 2014 по 2024 годы, показал, что чаще всего лактационную доминанту делают ответственной за успех ГВ. Однако для её формирования требуется длительное время. И лишь желание женщины кормить грудью, которое есть у большинства, не приводит к успешному ГВ. Важна командная работа, комплекс адекватных грамотных мер при участии как целого государства, так и отдельных лечебно-профилактических учреждений, а также близкого, значимого для женщины круга поддержки. Только так, через несколько лет внедрения таких мероприятий возможны изменения в сторону повышения приверженности к ГВ среди населения.

Ключевые слова: грудное вскармливание, приверженность, лактационная доминанта, «Десять шагов успешного грудного вскармливания».

Для цитирования: Веркина ЕН, Шевлякова ТВ, Тузлуков ИИ, Баклыгина ЕА, Рыбакова ТН, Назарова ЛВ. Приверженность к грудному вскармливанию: в чём залог успеха? *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):929-40. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-929-940>

PROMOTING POSITIVE ATTITUDES TO BREASTFEEDING: WHAT ARE THE KEYS TO SUCCESS?

E.N. VERKINA, T.V. SHEVLYAKOVA, I.I. TUZLUKOV, E.A. BAKLYGINA, T.N. RYBAKOVA, L.V. NAZAROVA

Department of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation

The benefits and importance of breastfeeding (BF) for both newborns and mothers are well established. Successful BF is a crucial aspect of perinatal care. However, despite nearly 30 years of efforts worldwide and in Russia, there has been no increase in BF adherence among nursing mothers. In Russia, up to 60% of newborns do not receive breast milk even for the first six months. Because the public no longer views formula feeding as inappropriate or unnatural. A literature review across databases such as PubMed, eLibrary, and Google identified key terms including "breastfeeding predictors", "women's positive attitudes toward breastfeeding", and "successful breastfeeding". This review, covering studies from 2014 to 2024, found that women's positive attitudes toward BF are often considered a critical factor in achieving BF success; however, developing women's positive attitudes toward BF takes time. While most women have a strong desire to breastfeed, that alone does not guarantee successful BF. Instead, a collaborative approach is essential. This approach requires a well-designed set of measures that involve not only state-level initiatives and healthcare institutions but also the woman's close support network. By implementing comprehensive strategies over several years, we can hope to see meaningful improvements in BF adherence within the population.

Keywords: Breastfeeding, commitment, women's positive attitudes toward breastfeeding, "Ten steps to successful breastfeeding".

For citation: Verkina EN, Shevlyakova TV, Tuzlukov II, Baklygina EA, Rybakova TN, Nazarova LV. Priverzhennost' k grudnomu vskarmlivaniyu: v chom zalog uspekha? [Promoting positive attitudes to breastfeeding: What are the keys to success?]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):929-40. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-929-940>

ВВЕДЕНИЕ

Сейчас нет, наверное, ни одного человека, который не слышал бы о пользе грудного молока. Однако в настоящее время внимание акушерской службы сосредоточено на острых патологиях беременности и родов, а вопросы поддержки грудного вскармливания (ГВ) часто остаются на периферии внимания.

ГВ – это компонент современных перинатальных технологий. Оно может реально помочь в решении глобальных проблем, что реализуется за счёт сохранения и улучшения как общего соматического, так и репродуктивного здоровья женщин и детей. Именно этот факт является наиболее актуальным в настоящее время, в связи со сложной демографической ситуацией в России.

ГВ – часть естественного репродуктивного процесса, при котором, по представлению ряда авторов, после родов происходит трансформация системы «мать-плацента-плод» в постнатальный аналог «мать-молочная железа-грудное молоко-ребёнок»; при этом сохраняется генетическая связь [1].

Грудное молоко – это поистине уникальная «живая ткань», и замены ей не существует [2]. Большое количество исследований, посвящённых его пользе, как для детей, так и для женщин, подчёркивают это. Суммируя вклад ГВ в здоровье детей, необходимо отметить, что оно снижает частоту и тяжесть как ряда инфекционных заболеваний [3-8], так и значимых проблем цивилизации (ожирение, сахарный диабет [9]), а также ряда аллергических состояний [10, 11]. ГВ, по меньшей мере до 9-10 месяцев, снижает на 19% риск развития лейкемии у детей [12-14].

«Дети, вскармливаемые грудным молоком, более адаптированы и развиты, их физическое и нервно-психическое развитие, поведение, показатели IQ и, в целом, качество жизни выше по сравнению с данными показателями у тех, кто вскармливался искусственными смесями» [8, 15-17]. Грудное молоко является ключевым фактором формирования кишечного микробиома ребёнка, на который сейчас возлагается всё большая ответственность за здоровье человека в целом [18]. Если посмотреть глобально, то грудное молоко снижает детскую смертность [11, 19]. Таким образом, мы понимаем, что естественное вскармливание давно вышло за рамки только лишь обеспечения ребёнка необходимыми питательными веществами.

Защита матери не менее важна. Рак молочной железы [11], рассеянный склероз [20], рак яичников [21], рак эндометрия [22], ишемическая болезнь сердца [23], сахарный диабет [24]. Это все те заболевания, риск развития которых, снижается при ГВ.

Всё масштабнее обсуждается ГВ, как инструмент эпигенетической регуляции, поскольку при этом изменение экспрессии генов происходит без изменения последовательности в цепочке ДНК и, следовательно, возможно изменение фенотипа даже при наличии генетической предрасположенности к заболеванию [25, 26]. Экономические выгоды ГВ также широко обсуждаются во всём мире. К огромному преимуществу относится сохранение научного, производственного и экономического потенциала развития страны, в связи с более высокими показателями интеллекта трудоспособного населения [27, 28].

Грудное вскармливание в России

Рассмотрим вопрос о том, как же обстоят дела с ГВ в России. Самое благоприятное время наблюдалось в послереволюционной России, где, по данным Г.Н. Сперанского, 98,1% младенцев находились на ГВ. Это время можно назвать масштабной кампанией по борьбе с детской смертностью.

INTRODUCTION

Today, it is well known that breast milk offers numerous benefits. However, obstetric care often focuses on acute complications during pregnancy and childbirth, leaving breastfeeding (BF) support largely neglected.

BF is an essential aspect of modern perinatal care and can significantly contribute to addressing global challenges by enhancing the overall health of both women and children. BF is critical today, given the difficult demographic situation in Russia.

BF is a natural part of the reproductive process. According to various authors, after birth, the "mother-placenta-fetus" system transforms into its postnatal equivalent, the "mother-mammary gland-breast milk-infant" system, while maintaining the genetic connection established during prenatal development [1].

Breast milk is truly a unique "living tissue", and there is no substitute for it [2]. Numerous studies dedicated to its benefits for both children and women highlight this. Summarizing the contribution of breastfeeding to children's health, it should be noted that it reduces the incidence and severity of various infectious diseases [3-8], as well as significant lifestyle-related issues such as obesity and diabetes [9], along with certain allergic conditions [10, 11]. BF, at least until 9-10 months, decreases the risk of developing leukemia in children by 19% [12-14].

Children fed breast milk are better adapted and develop more fully, with better physical and neuropsychological development, behavior, IQ scores, and overall quality of life compared to those fed formula [8, 15-17]. Breast milk plays a crucial role in shaping a child's intestinal microbiome, a microbiome increasingly recognized as vital to overall human health [18]. Globally, breast milk helps lower infant mortality rates [11, 19]. BF has long transcended simply providing essential nutrients to a child.

Maternal health benefits are equally significant. BF reduces the risk of several diseases, including breast cancer [11], multiple sclerosis [20], ovarian cancer [21], endometrial cancer [22], coronary artery disease [23], and diabetes mellitus [24].

Additionally, BF is gaining recognition as a means of epigenetic regulation, as it influences gene expression without altering the DNA sequence, enabling modification of the phenotype even in the presence of a genetic predisposition [25, 26]. The economic advantages of BF are also widely acknowledged globally. A significant benefit is the preservation of a country's scientific, industrial, and financial potential, primarily because of higher intelligence levels in the working-age population [27, 28].

About breastfeeding in Russia

Let us delve into the current landscape of BF in Russia, exploring the diverse practices, challenges, and cultural attitudes that shape this intimate aspect of maternal care. The most favorable period for BF was observed in post-revolutionary Russia, where, according to G.N. Speransky, 98.1% of infants were breastfed. This era is characterized by a large-scale campaign to combat infant mortality.

The situation worsened during the years leading up to World War II and throughout the war itself. The promotion of infant formula led to negative consequences in the post-war period. A paradoxical belief emerged: that only families who could not afford formula chose to breastfeed. Consequently, by 1999, the Russian Federal State Statistics Service (Rosstat) reported a historic low: only 27.6% of children were breastfed for 6-12 months. The rea-

Однако в предвоенные годы и годы Великой Отечественной войны ситуация ухудшается. Продвижение смесей для детского питания внесло свой неблагоприятный вклад в послевоенные годы. Сложилось парадоксальное мнение, что грудью кормят лишь те, у кого нет денег на смеси. В итоге, к 1999 году, по данным Федеральной службы государственной статистики, мы получаем исторический минимум – число детей на ГВ 6-12 месяцев составляет лишь 27,6%. Причины описанной динамики обусловлены как историческими, политическими событиями, так и социальными тенденциями, происходившими в мире.

Однако в конце XX века весь мир начинает осознавать масштаб проблемы. Под эгидой ВОЗ и ЮНИСЕФ в 1990 году принимается Инноцентийская Декларация «Охрана, поощрение и поддержка грудного вскармливания», а несколько позже инициатива «Больница, доброжелательная к ребёнку» (Baby-Friendly Hospital Initiative, BFHI; БДР), к которой Россия присоединилась в 1996 году.

По данным Российской ассоциации грудного вскармливания, на 2023 год более 600 медицинских учреждений родовспоможения и детства в РФ удостоены звания БДР. При этом, если учесть все медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь по профилю «акушерство и гинекология», а их, по данным Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 05.10.2023, – 10724, то это составляет всего около 5,6%. Хотелось бы при этом подчеркнуть, что базовые принципы доброжелательного отношения к новорождённым и матерям должны быть соблюдены во всех родовспомогательных учреждениях, независимо от наличия статуса.

Мы обратили фокус своего внимания на то, каковы показатели распространения ГВ в России за последние 24 года (рис. 1). Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, в нашей стране рассчитывают 2 основных показателя: 1) доля детей на ГВ в возрасте с 3 до 6 месяцев и 2) доля детей на ГВ в возрасте с 6 до 12 месяцев. Хочется отметить, что не разделяются дети, находящиеся на исключительно ГВ или на смешанном вскармливании. Необходимо также заметить, что сравнить статистические показатели РФ с международными невозможно: они другие, поскольку методики подсчёта разные.

Из рис. 1 видно, что за 23 года, начиная с 2000 года, все показатели находятся примерно на одном уровне. Самый лучший показатель был в 2016 году, когда доля детей на ГВ от 6 до 12 месяцев составила 41,2%. Затем, к сожалению, пандемия внесла свои неблагоприятные коррективы, поскольку вначале женщинам часто запрещали кормить новорождённых при подозрении и подтверждении диагноза коронавирусной инфекции, в силу отсутствия знаний о влиянии инфекции на ребёнка и непонимания, возможна ли передача вируса через грудное молоко.

Также на рис. 1 видно, что не увеличивается основной показатель – доля детей на ГВ от 6 до 12 месяцев. И соотношение по-

sons for this trend are rooted in historical and political events as well as social trends unfolding globally.

At the end of the 20th century, awareness of the issue grew internationally. The Innocenti Declaration on "Protection, Promotion, and Support of Breastfeeding" was adopted in 1990 at a policymakers' meeting held in Florence, Italy, under the auspices of the WHO and the UNICEF, and was followed shortly by the launch of the Baby-Friendly Hospital Initiative (BFHI) in 1991, which Russia joined in 1996.

According to the Russian Association of Doctors in Support of Breastfeeding, as of 2023, more than 600 maternity and childhood care facilities in the Russian Federation have received the BFHI designation. However, among all medical organizations providing obstetrics and gynecology care – 10,724 as of October 5, 2023, according to the Russian Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor) – this represents only about 5.6%. It is essential to emphasize that the fundamental principles of a welcoming approach toward newborns and mothers should be practiced in all maternity facilities, regardless of their designation.

Breastfeeding prevalence rates in Russia over the past 24 years were also explored (see Fig. 1). Russia uses Rosstat data to calculate BF statistics, including proportions of children breastfed at 3-6 months and 6-12 months. It is important to note that this data does not differentiate between exclusively breastfed and mixed-fed children. Additionally, it should be pointed out that comparing Russian statistical indicators with international ones can be problematic due to differences in calculation methods, definitions, data sources, and reporting standards.

Fig. 1 shows that, over the past 23 years, all indicators related to BF have remained relatively consistent. The highest proportion of children breastfed from 6 to 12 months occurred in 2016, reaching 41.2%. Unfortunately, the pandemic had adverse effects on BF practices. Initially, mothers suspected or confirmed to have coronavirus were often discouraged from BF their newborns due to a lack of understanding regarding the virus's impact on infants and concerns about potential transmission through breast milk.

Additionally, Fig. 1 indicates that the key indicator – the proportion of children breastfed from 6 to 12 months – has not increased. The ratio of children breastfed from 3 to 6 months compared to those breastfed from 6 to 12 months has remained relatively stable. As a result, only about 40% of children are breastfed for the first six months of life. This figure indicates that the initiatives implemented in Russia have not achieved the desired outcome of extending BF duration.

Predictors of women's positive attitudes toward breastfeeding

In reviewing the global literature on predictors of successful BF, it is noteworthy that international databases have shown a significant increase in interest in this topic over the past 10 years. The search was conducted across databases such as PubMed, eLibrary, and Google Scholar using the keywords "predictors of exclusive breastfeeding", "women's positive attitudes toward breastfeeding", and "successful breastfeeding". To ensure the information is relevant, the research timeframe was set from 2014

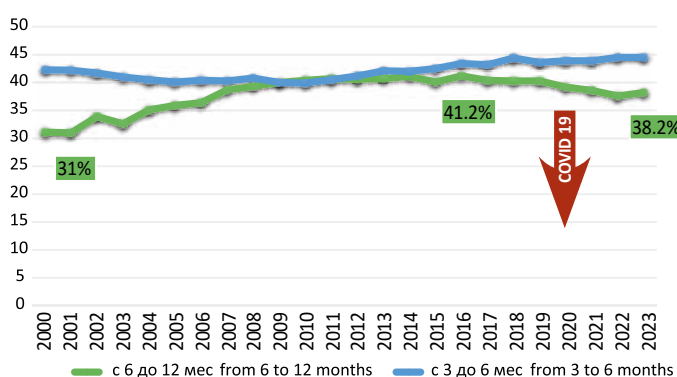


Рис. 1 Распространение ГВ в РФ по данным Федеральной службы государственной статистики

Fig. 1 Chart: Prevalence of BF in the Russian Federation. Data Source: The Russian Federal State Statistics Service (Rosstat)

казателей доли детей на ГВ от 3 до 6 месяцев и от 6 до 12 месяцев сохраняется, в целом, на одинаковом уровне.

Таким образом, понимаем, что лишь около 40% всех детей получали грудное молоко первые полгода своей жизни. Получается, что все предпринимаемые инициативы в нашей стране не привели к ожидаемому эффекту увеличения продолжительности лактации.

Анализ предикторов приверженности к ГВ

При проведении анализа мировой литературы по вопросам предикторов успешного ГВ, обращает на себя внимание, что в базе международных данных отмечается значительное возрастание интереса к этой проблеме за последние 10 лет. Поиск производился по таким базам, как PubMed, eLibrary, Google Scholar, с использованием ключевых слов: «предикторы грудного вскармливания», «лактационная доминанта», «успешное грудное вскармливание». Для обеспечения актуальности информации был установлен временной диапазон исследований с 2014 по 2024 годы, что позволило охватить последние, наиболее востребованные, представления в данной области. Отобранные работы включали оригинальные исследования, систематические обзоры. Учитывались работы на английском и русских языках. Исключены исследования с низким уровнем доказательности, устаревшие данные и материалы, не соответствующие заявленной тематике, исследования на животных, а также описания отдельных клинических случаев, рефераты, повторные публикации.

Чаще всего именно лактационную доминанту делают ответственной за успех ГВ. Она представляет собой «стойкую убежденность женщины в неоспоримых преимуществах ГВ перед искусственным и уверенность в том, что она сумеет кормить ребёнка грудью, несмотря на трудности» [29, 30].

Её формирование можно представить следующим образом (рис. 2). Изначально девочка должна быть сама вскормлена молоком матери, затем она продолжает приверженность к ГВ через правильную игру в куклы и дочки-матери. Огромным плюсом будет опыт младших детей в семье, которых кормят грудью. Порой такое наблюдение со стороны и осознание правильности проис-

то 2024, covering the latest and most pertinent concepts in this field. The selected papers included original studies and systematic reviews. Publications in English and Russian were considered. Studies with low evidence levels, outdated data, irrelevant materials, animal studies, case reports, abstracts, and reprints were excluded.

Most often, women's positive attitudes toward BF are considered responsible for BF success. It represents "a woman's strong belief in the undeniable advantages of breastfeeding over formula and her confidence that she will be able to breastfeed her child despite difficulties" [29, 30].

Cultivating a positive attitude towards BF in women can be illustrated as follows (Fig. 2): A girl should ideally be breastfed herself as an infant. This initial experience is reinforced through activities like playing with dolls in a manner that mimics BF and engaging in role-playing, such as playing house. Observing younger siblings being breastfed is considered a significant advantage. The model suggests that this external observation and awareness of the practice can sometimes be even more impactful than the individual's own personal experience of being breastfed as an infant.

The process begins with accumulating theoretical knowledge through educational institutions that prepare girls for pregnancy and childbirth. This theoretical foundation is later applied through personal practical experience. Ultimately, successful BF signifies the culmination of a woman's positive attitudes toward BF.

Research shows that 95-98% of women want to breastfeed [31-35]. Why, then, do more than 50% of infants not receive breast milk by six months of age? To understand this inconsistency, we need to examine the stages of positive attitude toward BF in women. First, a girl must have been breastfed herself as an infant. Looking back, we find that women of reproductive age today were born during a time when BF rates in the country were very low. Professor I.M. Vorontsov refers to these women as "motherless mothers", borrowing a term from American psychologist Harry Harlow, whose research highlights the impor-

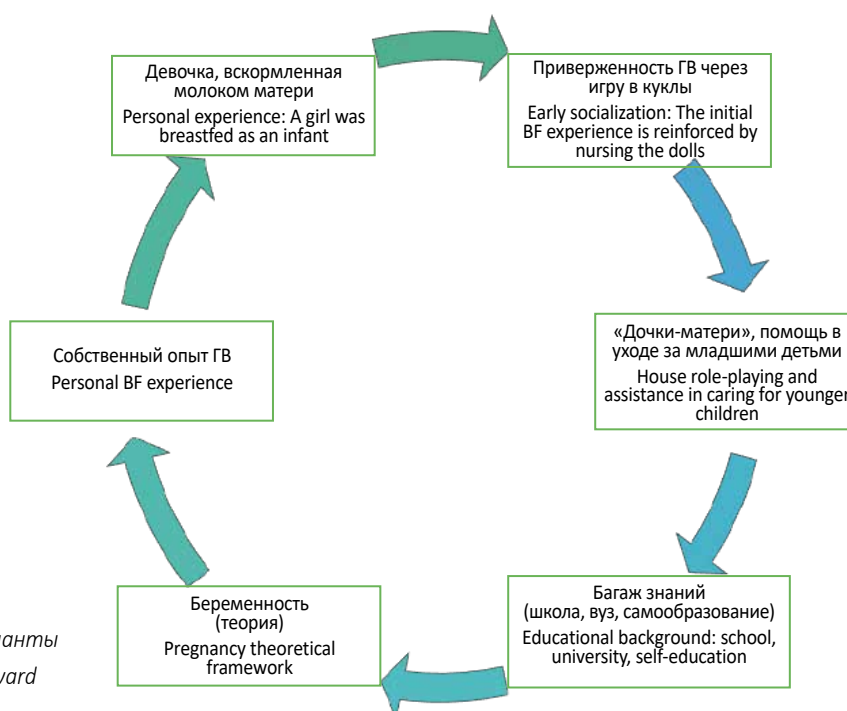


Рис. 2 Цикл формирования лактационной доминанты

Fig. 2 The process of fostering a positive attitude toward breastfeeding in women

ходящего даже перевешивает собственный опыт – быть грудным ребёнком.

Затем наступает период накопления теоретических знаний – в учебных заведениях, школах подготовки к беременности и родам. Позже теория проверяется на собственном практическом опыте. И в итоге успешное собственное ГВ зацикливает круг формирования лактационной доминанты.

По данным разных источников, у 95-98% женщин есть желание кормить грудью [31-35]. Почему же более 50% детей не получают грудное молоко даже 6 месяцев жизни? Остановимся на этапах формирования доминанты лактации. Во-первых, девочка сама должна быть вскормлена молоком матери. И, вернувшись по ходу истории назад, понимаем, что сейчас в репродуктивном возрасте находятся женщины, рождение которых пришлось на времена, когда в стране уровень приверженности к ГВ был минимальный. Таких женщин профессор И.М. Воронцов называет «безмамные мамы», позаимствовав термин у американского психолога Гарри Харлоу, исследования которого подчёркивают важность для новорождённых тесного тактильного контакта с матерью. Получается, что данный этап из формирования доминанты лактации выпадает.

Следующий этап подразумевает приверженность к ГВ, которая формируется через правильные игры в куклы, но, к сожалению, большинство современных кукол подразумевает кормление их из бутылочки. Поэтому в отношении поддержки доминанты лактации этот пункт сомнительный. Важное значение придаётся игре в «дочки-матери» и помощи в уходе за младшими детьми. Однако по данным российской статистики в 2023 году суммарный коэффициент рождаемости в России составил 1,41, достигнув своего минимума за 17 лет. Но и в 2015 году он был лишь 1,78. Получается, что у девочек просто нет возможности перенять опыт ухода за младшими детьми, как это было ранее в нашей стране, когда жили большими семьями и опыт получали, наблюдая за тем, как старшие сёстры, племянницы, жёны братьев кормят своих детей грудью, и альтернативы этому просто не было.

В отношении багажа теоретических знаний, мы понимаем, что в школе подобных занятий не предусмотрено. А вот, что касается вузов показательно исследование под началом Я.Я. Яковлева [36]. Было проведено анкетирование студентов V-VI курсов, интернов, ординаторов медицинских вузов дважды – в 2009-2011 гг. и 2018-2019 гг. по вопросам о ГВ. Первый раз выборка составила 1088 студентов, второй – 3694. Исследование выявило недостаточный уровень знаний у будущих врачей касательно основ ГВ, при этом доля ошибочных знаний по лактации была очень высокой. Что особо важно, имелась значительная оторванность теоретических знаний от практики, в результате чего практическая помощь лактирующей женщине сводится на нет. В вузах с медицинской направленностью вероятность получения качественных знаний по данному вопросу также крайне мала.

Широкое внедрение в нашу жизнь интернета сейчас позволяет получать информацию и не выходя из дома, дистанционно, оставляя женщинам вариант пополнить багаж своих знаний путём самообразования. В течение года (2022-2023 гг.) нами было опрошено 500 женщин в акушерском физиологическом отделении Областного клинического перинатального центра в г. Рязань. И при ответе на вопрос «Изучали ли Вы информацию о ГВ до/во время беременности?» 45% (225 женщин) из них никак не готовились, не изучали необходимую информацию, 35% – самостоятельно готовились, 15% женщин посещало курсы онлайн или очно и 5% – и сами изучали вопрос, и посещали курсы. Таким образом, у значительной части женщин, поступающей в родовспомогательные

танце of contact comfort – not just food – essential for healthy psychological and social development, including the ability to mother. This lack of early BF experiences means that the initial stage necessary for establishing successful BF is missing. The next stage involves reinforcement of initial BF experiences through appropriate doll play. Unfortunately, most modern dolls are designed to encourage bottle feeding. This observation raises concerns about whether this aspect effectively promotes a positive attitude toward BF.

Additionally, cultural practices such as playing house and helping care for younger siblings are typically emphasized. However, Russian statistics indicate that the total fertility rate in Russia reached a historic low of 1.41 in 2023, down from 1.78 in 2015. This finding suggests that girls today have fewer opportunities to learn about caring for younger children, unlike in the past, when large families were typical and they could observe older sisters, nieces, and brothers' wives BF.

Lastly, there is a lack of educational resources on this topic, as such classes are not offered in schools. Yakovlev YaYa et al. (2021) highlight important insights regarding education on this topic across several medical universities [36]. A survey of fifth- and sixth-year medical students, interns, and residents of 8 Russian medical universities regarding BF was conducted twice, in 2009-2011 and 2018-2019. The first survey included 1,088 students, while the second had 3,694 participants. The study revealed insufficient knowledge among future doctors about the fundamentals of BF, with a significant number holding misconceptions about BF. Crucially, there was a notable disconnect between theoretical understanding and practical application, leading to inadequate support for BF women. Additionally, at non-medical universities, the chance of receiving quality education on this topic is extremely low.

The widespread availability of the internet now allows women to access information remotely from home, providing an opportunity for self-education. In a year-long survey conducted from 2022 to 2023, we collected data from 500 women in the Obstetrics Department at the Ryazan Regional Clinical Perinatal Center in Russia. When asked whether they studied information about BF before or during pregnancy, 45% (225 women) reported that they had done no preparation or research, 35% had prepared independently, 15% attended online or in-person courses, and 5% both studied independently and attended classes. This finding indicates that a significant proportion of women admitted to maternity hospitals have low levels of BF awareness. Medical personnel have a crucial opportunity to positively influence women's knowledge and attitudes toward BF positively.

The initiative to establish childbirth preparation schools in Russia is both commendable and necessary; however, it raises the question of who should teach these courses. A multicenter study surveyed nearly 500 physicians across various specialties regarding BF issues [37]. The study highlighted a lack of understanding of the fundamental principles established by the World Health Organization (WHO) in the 20th century, as well as widespread dissemination of outdated and inaccurate recommendations on BF. The study's results are quite understandable when we revisit the survey of medical students.

The final stage of developing proficiency in BF involves personal BF experience, which naturally raises the question: Is that experience successful? To evaluate this success, we can use the WHO/UNICEF Ten Steps to Successful Breastfeeding, a framework for facilities to support and promote BF.

учреждения, отмечается низкий уровень осведомлённости по вопросам ГВ, и медицинский персонал имеет возможность оказывать существенное влияние на знания и установки женщин по вопросам лактации.

Инициатива школ для подготовки к родам в нашей стране является очень похвальной и нужной, но возникает закономерный вопрос о том, кто ведёт эти курсы. Было проведено многоцентровое исследование, при котором было опрошено почти 500 врачей различных специальностей по вопросам ГВ [37]. В итоге выявлено недостаточное понимание базовых позиций, заложенных ещё в XX веке ВОЗ, были широко распространены ошибочные и устаревшие рекомендации по вопросам лактации. Результаты исследования вполне объяснимы, если вернуться к опросу студентов-медиков.

Последний этап формирования лактационной доминанты включает собственный опыт ГВ. И возникает закономерный вопрос – успешный ли он. Чтобы это оценить, за основу залога успеха возьмём «Десять шагов ВОЗ».

Первые шаги подразумевают управленческие мероприятия, касающиеся, во-первых, запрета на рекламу заменителей грудного молока. Закон в нашей стране вступил в силу лишь в мае 2022 года, и он не касается медицинских мероприятий. В лечебных учреждениях необходима письменная политика в отношении лактации, которая бы доводилась до персонала регулярно, а также обязательна обратная связь и активный мониторинг. Однако следует заметить, что в РФ отсутствуют стандартизированные формы отчёта о ГВ.

Второй шаг, подразумевающий, что персонал должен владеть достаточными знаниями в области лактации, а также третий и пятый возвращает нас к исследованию о компетентности врачей в этом вопросе. К сожалению, в большинстве родовспомогательных учреждений персонал в силу ограничения как времени, так и компетентности не может помочь женщинам в решении этого вопроса.

Четвёртый шаг – «немедленный и непрерывный контакт «кожа к коже»» традиционно считается реализованным в нашей стране. Однако, по факту, нахождение новорождённого на животе у женщины ограничено в лучшем случае полчасовым интервалом. Ограничение этого шага связано с организационными мероприятиями и невозможностью обеспечить безопасность этого контакта.

Очень интересна реализация шестого шага, который запрещает давать детям на ГВ какую-либо другую пищу или жидкость, помимо грудного молока, если для этого нет медицинских показаний. Из 500 женщин, опрошенных в акушерском физиологическом отделении Областного клинического перинатального центра г. Рязань у 43% женщин дети получали докорм смесью, при этом большая часть из них – однократно 21%, каждые 3 часа – 10%, через 6 часов – 12%. Большинство исследований к настоящему времени склоняется к тому, что ранний и особенно необоснованный, докорм значительно снижает приверженность к ГВ в последующем [35, 38-40].

Седьмой шаг, касающийся совместного пребывания матери и ребёнка, самый реализованный в нашей стране. Большинство родовспомогательных учреждений придерживается этого принципа.

Восьмой, девятый и десятый шаги ВОЗ поднимают вопрос компетентности и организационной возможности для их реализации. Таким образом, в аспекте такого большого количества вопросов и неоптимального внедрения «10 шагов успешного грудного вскармливания», обращает на себя внимание, то, что правитель-

The initial steps focus on management measures, particularly the prohibition of advertising breast milk substitutes. The relevant law in Russia only took effect in May 2022 and does not extend to medical interventions. Healthcare facilities are required to have a written BF policy that is regularly communicated to staff, along with mandatory feedback and active monitoring. However, it is essential to note that the Russian Federation lacks standardized BF reporting forms.

The second step emphasizes the need for medical staff to have adequate knowledge of BF. In contrast, the third and fifth steps return us to the examination of doctors' competencies in this area. Unfortunately, in most maternity facilities, staff are often limited in both time and expertise, which hampers their ability to assist women effectively.

The fourth step is that all mothers and babies should be supported to receive immediate, continuous, and safe skin-to-skin care, which is generally considered to be implemented in Russia. However, in reality, a newborn's tummy time is often limited to 30 minutes or less. This limitation is due to organizational constraints and concerns regarding the safety of this contact.

Particularly noteworthy is the implementation of step six, which prohibits giving breastfed infants any food or liquid other than breast milk unless there is a specific medical indication. In a survey of 500 women from the Obstetrics Department at the Ryazan Regional Clinical Perinatal Center in Russia, 43% of the children received supplemental formula feeding. Among these, 21% received it once, 10% every three hours, and 12% every six hours. Most research suggests that early, especially unjustified, supplemental feeding significantly reduces future adherence to breastfeeding [35, 38-40].

The seventh step, which mandates that health facilities enable mothers and their infants to remain together and to practice rooming-in 24 hours a day is the most widely implemented in Russia, with most maternity hospitals adhering to this principle.

The eighth, ninth, and tenth steps outlined by the WHO/UNICEF address the competence and organizational capacity required for their implementation. Due to the multiple issues and the ineffective implementation of the "10 Steps to Successful Breastfeeding", it is essential to acknowledge that the government has recognized this issue. One proposal that emerged from the All-Russian Scientific and Educational Forum "Mother and Child-2024" is to ensure that maternity facilities are staffed with BF specialists. This initiative is crucial, and we hope it is implemented effectively rather than merely serving as a token.

To summarize, a positive attitude toward breastfeeding is not shaped in most women. While the desire to breastfeed is a vital first step, it does not guarantee long-term, successful BF. The development of women's positive attitudes toward BF takes years.

Becoming a "Breastfeeding-Friendly Hospital" (BFH), in line with the WHO/UNICEF Baby-Friendly Hospital Initiative (BFHI) guidelines, is a significant responsibility that requires a comprehensive and sustained commitment to best practices in maternity and newborn care. If not appropriately managed, the initiative may fail to deliver its intended outcomes. Awarding this status should not serve as a token; it must represent a commitment to quality care. The status means that medical facilities must not only advocate for a friendly approach to BF but also implement specific standards, protocols, and a systematic approach rather than relying on isolated improvements. Ideally, the BFH status may become unnecessary in the future. In today's obstetric

ство взяло на контроль этот вопрос. Одним из предложений явилось введение в штат родовспомогательных учреждений специалиста по лактации, о чём было заявлено на Всероссийском форуме «Мать и дитя 2024». Очень нужная инициатива, которая хотелось бы, чтобы была реализована на практике, а не только на бумаге.

Суммируя всё вышеизложенное, мы понимаем, что, к сожалению, у большинства женщин лактационная доминанта не сформирована. Только желание кормить грудью не приводит в реальной жизни к длительному и успешному ГВ. Для формирования лактационной доминанты нужны годы.

И также хочется подчеркнуть, что получение даже статуса «Больница с благоприятными условиями для грудного вскармливания», как сейчас принято называть БДР – это ещё и огромная ответственность, поскольку иначе инициатива работать всё равно не будет. Просто присвоение статуса – не есть результат, он должен быть своеобразной гарантией качества, подчёркивая, что в лечебном учреждении не просто декларируются принципы доброжелательного отношения, но и реально внедрены определённые стандарты и протоколы, а также осуществлён системный подход, а не отдельные улучшения. В идеальном мире, возможно, данный статус и потерял бы актуальность, но в современных реалиях родовспоможения он может служить полезным инструментом для повышения качества медицинской помощи и защиты прав новорождённых и матерей. В связи с этим, на наш взгляд, количество лечебных учреждений, удостоенных статуса БДР крайне мало в нашей стране.

В аспекте всего вышесказанного примечательна работа, где проведён многофакторный анализ предикторов успешного ГВ [35]. Из 6095 респондентов, женщин после родов, 96,2% изначально хотели кормить грудью. Однако, при анализе приверженности к ГВ, исследователи выявили, что докорм смесью, допаивание, рекомендации врачей и острая нехватка количества молока вносят значительный отрицательный вклад в продолжительность лактации. А вот совместный сон, рекомендации консультантов по ГВ значительно улучшают прогноз на пролонгирование лактации. Интересна роль отца, возраст старше 30 лет и высшее его образование повышают приверженность к ГВ женщин, что подчёркивает важность поддержки женщины.

Мы должны понять, что смесь в наше время уже не воспринимается как «драма», и при возникновении незначительных проблем с лактацией женщины быстро приходят к мнению, что вскармливание ребёнка искусственно удобно и нетрудно. И мало того, дарит им ощущение свободы и большого количества возможностей, что и находит своё подтверждение при отсутствии должной поддержки кормящей мамы.

Среди значимых факторов снижения лактации выделяются также родостимуляция, оперативное родоразрешение, отсроченное прикладывание к груди, режим вскармливания по часам [41], неоптимальное питание кормящей женщины [42], беспокойное поведение у груди, отрицательный собственный опыт ГВ [43].

В целом, все предикторы, которые отрицательно сказываются на продолжительности лактации, должны рассматриваться как требующие особого внимания со стороны медицинского персонала и обеспечивать понимание того, что женщина находится в группе риска по раннему прекращению ГВ. Следовательно, необходимо предпринять ряд организационных, информационно-разъяснительных мероприятий для конкретной пациентки. Мы предполагаем, что введение в штат родовспомогательных учреждений специалиста по лактации поможет решить этот вопрос. Однако только системные меры и совместная слаженная работа всего коллектива сможет помочь в решении этой сложной задачи.

landscape, the BFHI remains an essential tool for enhancing the quality of medical care and protecting the rights of mothers and newborns. Consequently, we believe that the number of medical facilities in Russia that have received BFH status is exceedingly low.

In light of all of the above, a study that conducted a multivariate analysis of the predictors of successful BF stands out as particularly noteworthy [35]. In a survey of 6,095 postpartum women, 96.2% expressed an initial desire to breastfeed. However, the researchers discovered that several factors negatively affected the duration of BF. These include the use of supplemental formula and water, inappropriate doctor recommendations, and a significantly insufficient milk supply. On the other hand, numerous studies and reviews have found that both co-sleeping (including bed-sharing) and advice from BF consultants positively impact the length and exclusivity of BF. Furthermore, the father's involvement is a crucial factor in breastfeeding outcomes. Fathers over 30 and those with higher levels of education are associated with greater adherence to BF by mothers, underscoring the importance of support from both parents.

It is important to note that formula is no longer seen as a "bad choice" these days. When minor BF challenges arise, many women quickly opt for formula feeding because it is convenient and easy. This choice often provides them with a sense of freedom and a range of options, which is usually reinforced by inadequate support for nursing mothers.

Significant factors in reducing BF also include labor stimulation, operative delivery, delayed BF, and a clock-based feeding schedule [41], suboptimal nutrition of the nursing mother [42], breastfeeding aversion and agitation, and negative personal experiences with BF [43].

In general, all factors that negatively affect BF duration should be given special attention by healthcare personnel to ensure that women understand they may be at risk of early BF cessation. Therefore, organizational, informational, and educational support should be implemented for each patient. We believe that employing a BF specialist in maternity facilities will help address this issue. However, only systematic measures and coordinated efforts from the entire healthcare team can effectively tackle this complex problem.

CONCLUSION

Despite the clear benefits of BF, statistics consistently reveal a low prevalence of BF in Russia. Life has changed significantly since the early 20th century. The accelerated pace of life, shifting priorities, commitment to careers, and underdeveloped BF instincts mean that many women struggle to devote the time and attention needed to feed, care for, and raise their children. Furthermore, the rapid development of technology and the widespread use of digital devices have fostered an expectation of instant gratification among today's consumers. When faced with challenges along the way, many wonder whether the effort is worth it or if it would be better to change their approach to avoid unnecessary energy and time expenditure.

To improve this situation, collective efforts are required from the government, medical organizations, and supportive networks for BF women. These efforts include promoting and developing a "breastfeeding culture" in society, raising awareness about the lack of healthy alternatives to breast milk, and providing targeted informational, educational, and outreach support for

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при очевидных для всех плюсах кормления грудью, статистика неизменно констатирует факт низкой распространённости ГВ в нашей стране. Жизнь значительно изменилась со времён начала XX века. Ускорение темпов, смена приоритетов, приверженность карьере, не сформированная лактационная доминанта приводят к тому, что у женщин просто нет возможности уделить должное внимание кормлению, уходу и воспитанию детей. Интенсивное развитие технологий и повсеместное распространение цифровых устройств способствует формированию у современного поколения потребителей ожидания мгновенного удовлетворения потребностей. Если на пути возникает ряд проблем, сложностей, то возникает правомерный вопрос о том, так ли нам важен именно этот результат или же можно изменить путь и избежать «ненужной» траты энергии и времени.

Только командная работа, при участии государства, медицинских организаций и близкого, значимого для кормящей женщины круга поддержки, сможет изменить ситуацию в лучшую сторону. А это – всеобщая пропаганда и формирование «культуры грудного вскармливания» в обществе; понимание отсутствия здоровой альтернативы грудного молока; проведение целенаправленных информационно-разъяснительных и образовательных мероприятий как среди женщин, так и среди врачебного сообщества с обратной связью; введение стандартизированных форм отчёта о ГВ для родовспомогательных учреждений и детских поликлиник; обязательное присутствие специалиста по лактации, который бы координировал помощь женщинам на всех этапах и уровнях, и, наконец, один из самых принципиальных моментов – это поощрение групп поддержки для кормящих мам и молодых родителей. Большую часть своего времени женщина находится в близком кругу друзей и семьи, именно они играют значимую роль в её жизни. Именно они обеспечивают ей поддержку при возникновении трудностей с лактацией. Важна именно адекватная помощь, а не давление в формате, что только хорошие матери кормят грудью своих детей. Только так, через несколько лет выполнения описанных комплексных мероприятий, возможны изменения в сторону повышения приверженности к ГВ среди населения.

both women and the medical community, along with feedback mechanisms. Additionally, implementing standardized BF reporting forms for maternity facilities and children's clinics is crucial. It is also vital to ensure that BF specialists are present to coordinate support for women at all stages of BF. One of the most essential aspects is encouraging support groups for BF mothers and new parents. A woman tends to spend most of her time with her close friends and family, who play a significant role in her life. They provide the essential support needed when challenges with BF arise. Adequate support is what matters, rather than pressure implying that only "good" mothers breastfeed their children. Only through years of implementing these comprehensive measures can we expect to see an increase in BF adherence within the population.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронцов ИМ, Фатеева ЕМ, Хазенсон ЛБ. *Естественное вскармливание детей*. Санкт-Петербург, РФ: ППМИ; 1993. 198 с.
2. Захарова ИН, Мачнева ЕБ, Облогина ИС. Грудное молоко – живая ткань. Как сохранить грудное вскармливание. *Медицинский совет*. 2017;19:24-9. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-24-29>
3. Gatien L, Léonce K, Anne S, Ana CZ. Human breast milk: From food to active immune response with disease protection in infants and mothers. *Front Immunol*. 2022;5:13:849012. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.849012>
4. Aina G, Miriam NO, Takane K. Minority species influences microbiota formation: the role of *Bifidobacterium* with extracellular glycosidases in bifidus flora formation in breastfed infant guts. *Microb Biotechnol*. 2019;12(2):259-64. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13366>
5. Saldana H, Seema M. Exclusive breastfeeding and childhood morbidity: A narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(22):14804. <https://doi.org/10.3390/ijerph192214804>
6. Emma A, Paolo Matteo A, Alberto V, Reimondo P. The impact of human milk on necrotizing enterocolitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020;12(5):1322. <https://doi.org/10.3390/nu12051322>

REFERENCES

1. Vorontsov IM, Fateeva EM, Khazenson LB. *Estestvennoe vskarmlyvanie detey [Natural feeding of children]*. Saint Petersburg, RF: PPMI; 1993. 198 p.
2. Zakharova IN, Machneva EB, Oblogina IS. Grudnoe moloko – zhivaya tkan'. Kak sokhranit' grudnoe vskarmlyvanie [Breast milk is a living tissue. How to keep breastfeeding]. *Meditsinskiy sovet*. 2017;19:24-9. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-24-29>
3. Gatien L, Léonce K, Anne S, Ana CZ. Human breast milk: From food to active immune response with disease protection in infants and mothers. *Front Immunol*. 2022;5:13:849012. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.849012>
4. Aina G, Miriam NO, Takane K. Minority species influences microbiota formation: the role of *Bifidobacterium* with extracellular glycosidases in bifidus flora formation in breastfed infant guts. *Microb Biotechnol*. 2019;12(2):259-64. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13366>
5. Saldana H, Seema M. Exclusive breastfeeding and childhood morbidity: A narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(22):14804. <https://doi.org/10.3390/ijerph192214804>
6. Emma A, Paolo Matteo A, Alberto V, Reimondo P. The impact of human milk on necrotizing enterocolitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020;12(5):1322. <https://doi.org/10.3390/nu12051322>

7. Herrmann K, Carroll K. An exclusively human milk diet reduces necrotizing enterocolitis. *Breastfeeding Med.* 2014;9:184-90. <https://doi.org/10.1089/bfm.2013.0121>
8. Ju HK, Seung WL, Jung EL, Eun KH, Man YH, Eun L. Breastmilk feeding during the first 4 to 6 months of age and childhood disease burden until 10 years of age. *Nutrients.* 2021;17(13(8)):2825. <https://doi.org/10.3390/nu13082825>
9. Jessica DF, Meghan BA, Lorena V, Hein MT, Theodore BK, David SG, et al. Association of exposure to formula in the hospital and subsequent infant feeding practices with gut microbiota and risk of overweight in the first year of life. *JAMA Pediatr.* 2018;2;172(7):e181161. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.1161>
10. Royal C, Gray C. Allergy prevention: An overview of current evidence. *Yale J Biol Med.* 2020;93(5):689-98.
11. Cesar GV, Rajiv B, Aluísio JDB, Giovanni VA F, Susan H, Julia K, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet.* 2016;387(10017):475-90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7)
12. Su Q, Sun X, Zhu L, Yan Q, Zheng P, Mao Y, Ye D. Breastfeeding and the risk of childhood cancer: A systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Med.* 2021;19(1):90. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-01950-5>
13. Kathryn RG, Helen DB, Margaret M, Rodney JS, John A, Lesley JA, et al. Breastfeeding and nutrition to 2 years of age and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and brain tumors. *Nutr Cancer.* 2015;67(3):431-41. <https://doi.org/10.1080/01635581.2015.998839>
14. Amitay EL, Keinan-Boker L. Breastfeeding and childhood leukemia incidence: A meta-analysis and systematic review. *JAMA Pediatr.* 2015;169:e151025. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1025>
15. Радзинский ВЕ. Медицина молочной железы и гинекологические болезни. Москва, РФ: Медиабюро StatusPraesens; 2017. 352 с.
16. Chade ES, Júnior OR, Souza NMP, da Silva AJOK, Ferreira LM, Reolon JB, et al. The influence of nutritional status on brain development: Benefits of exclusive breastfeeding. *Pediatr Rep.* 2024;16(3):724-35. <https://doi.org/10.3390/pediatric16030061>
17. Ньюман Дж, Питман Т. Грудное вскармливание. Пер. с англ. Под ред. И.И. Рюминой. Москва, РФ: ГЕОТАР-Медиа, 2018. 560 с.
18. Николаева ИВ, Царегородцев АД, Шайхиева ГС. Формирование кишечной микробиоты ребёнка и факторы, влияющие на этот процесс. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2018;63(3):13-8. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-3-13-18>
19. Julie LW, Ruowei L, Aimin C, Jennifer MN, Jennifer MK, Sharyn EP, et al. Associations between breastfeeding and post-perinatal infant deaths in the U.S. *Am J Prev Med.* 2023;65(5):763-74. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2023.05.015>
20. Holz A, Riefflin M, Heesen C, Riemann-Lorenz K, Obi N, Becher H. Breastfeeding and risk of multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Neuroepidemiology.* 2022;56(6):391401. <https://doi.org/10.1159/000526895>
21. Li DP, Du C, Zhang ZM, Li GX, Yu ZF, Wang X, et al. Breastfeeding and ovarian cancer risk: A systematic review and meta-analysis of 40 epidemiological studies. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(12):48293. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.12.4829>
22. Jordan SJ, Na R, Johnatty SE, Wise LA, Adami HO, Brinton LA, et al. Breastfeeding and endometrial cancer risk: An analysis from the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Obstet Gynecol.* 2017;129(6):1059-106. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002057>
23. Bonifacino E, Schwartz EB, Jun H, Wessel CB, Corbelli JA. Effect of lactation on maternal hypertension: A systematic review. *Breastfeeding Medicine.* 2018;13(9):578-88. <https://doi.org/10.1089/bfm.2018.0108>
24. Rameez RM, Sadana D, Kaur S, Ahmed T, Patel J, Khan MS, et al. Association of maternal lactation with diabetes and hypertension: A systematic review and meta-analysis. *AMA Netw Open.* 2019;2(10):e1913401. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.13401>
25. Rosita G, Laura B, Sandra M, Jean C-A, Joan G L. Nutri-epigenetics and gut microbiota: How birth care, bonding and breastfeeding can influence and be influenced? *Int J Mol Sci.* 2020;21(14):5032. <https://doi.org/10.3390/ijms21145032>
26. Лукоянова ОЛ, Боровик ТЭ. Нутритивная эпигенетика и эпигенетические эффекты грудного молока. *Вопросы питания.* 2015;5:4-15.
27. Руководство по осуществлению: защита, содействие и поддержка грудного вскармливания в медицинских учреждениях, обслуживающих матерей
7. Herrmann K, Carroll K. An exclusively human milk diet reduces necrotizing enterocolitis. *Breastfeeding Med.* 2014;9:184-90. <https://doi.org/10.1089/bfm.2013.0121>
8. Ju HK, Seung WL, Jung EL, Eun KH, Man YH, Eun L. Breastmilk feeding during the first 4 to 6 months of age and childhood disease burden until 10 years of age. *Nutrients.* 2021;17(13(8)):2825. <https://doi.org/10.3390/nu13082825>
9. Jessica DF, Meghan BA, Lorena V, Hein MT, Theodore BK, David SG, et al. Association of exposure to formula in the hospital and subsequent infant feeding practices with gut microbiota and risk of overweight in the first year of life. *JAMA Pediatr.* 2018;2;172(7):e181161. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.1161>
10. Royal C, Gray C. Allergy prevention: An overview of current evidence. *Yale J Biol Med.* 2020;93(5):689-98.
11. Cesar GV, Rajiv B, Aluísio JDB, Giovanni VA F, Susan H, Julia K, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet.* 2016;387(10017):475-90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7)
12. Su Q, Sun X, Zhu L, Yan Q, Zheng P, Mao Y, Ye D. Breastfeeding and the risk of childhood cancer: A systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Med.* 2021;19(1):90. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-01950-5>
13. Kathryn RG, Helen DB, Margaret M, Rodney JS, John A, Lesley JA, et al. Breastfeeding and nutrition to 2 years of age and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and brain tumors. *Nutr Cancer.* 2015;67(3):431-41. <https://doi.org/10.1080/01635581.2015.998839>
14. Amitay EL, Keinan-Boker L. Breastfeeding and childhood leukemia incidence: A meta-analysis and systematic review. *JAMA Pediatr.* 2015;169:e151025. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1025>
15. Radzinskiy VE. *Meditsina molochnoy zhelezy i ginekologicheskie bolezni [Breast medicine and gynecological diseases]*. Moscow, RF: Mediabyuro StatusPraesens; 2017. 352 p.
16. Chade ES, Júnior OR, Souza NMP, da Silva AJOK, Ferreira LM, Reolon JB, et al. The influence of nutritional status on brain development: Benefits of exclusive breastfeeding. *Pediatr Rep.* 2024;16(3):724-35. <https://doi.org/10.3390/pediatric16030061>
17. Newman J, Pitman T. *Grudnoe vskarmlyvanie [Breastfeeding]*. Per. s angl. Pod red. I.I. Ryuminoi. Moscow, RF: GEOTAR-Media, 2018. 560 p.
18. Nikolaeva IV, Tsaregorodtsev AD, Shaykhieva GS. Formirovanie kishhechnoy mikrobioty rebyonka i faktory, vliyayushchie na etot protsess [Formation of a child's intestinal microbiota and factors influencing this process]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2018;63(3):13-8. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-3-13-18>
19. Julie LW, Ruowei L, Aimin C, Jennifer MN, Jennifer MK, Sharyn EP, et al. Associations between breastfeeding and post-perinatal infant deaths in the U.S. *Am J Prev Med.* 2023;65(5):763-74. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2023.05.015>
20. Holz A, Riefflin M, Heesen C, Riemann-Lorenz K, Obi N, Becher H. Breastfeeding and risk of multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Neuroepidemiology.* 2022;56(6):391401. <https://doi.org/10.1159/000526895>
21. Li DP, Du C, Zhang ZM, Li GX, Yu ZF, Wang X, et al. Breastfeeding and ovarian cancer risk: A systematic review and meta-analysis of 40 epidemiological studies. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(12):48293. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.12.4829>
22. Jordan SJ, Na R, Johnatty SE, Wise LA, Adami HO, Brinton LA, et al. Breastfeeding and endometrial cancer risk: An analysis from the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Obstet Gynecol.* 2017;129(6):1059-106. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002057>
23. Bonifacino E, Schwartz EB, Jun H, Wessel CB, Corbelli JA. Effect of lactation on maternal hypertension: A systematic review. *Breastfeeding Medicine.* 2018;13(9):578-88. <https://doi.org/10.1089/bfm.2018.0108>
24. Rameez RM, Sadana D, Kaur S, Ahmed T, Patel J, Khan MS, et al. Association of maternal lactation with diabetes and hypertension: A systematic review and meta-analysis. *AMA Netw Open.* 2019;2(10):e1913401. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.13401>
25. Rosita G, Laura B, Sandra M, Jean C-A, Joan G L. Nutri-epigenetics and gut microbiota: How birth care, bonding and breastfeeding can influence and be influenced? *Int J Mol Sci.* 2020;21(14):5032. <https://doi.org/10.3390/ijms21145032>
26. Lukoyanova OL, Borovik TE. Nutritivnaya epigenetika i epigeneticheskie efekty grudnogo moloka [Nutritional epigenetics and epigenetic effects of breast milk]. *Voprosy pitaniya.* 2015;5:4-15.
27. Rukovodstvo po osushchestvleniyu: zashchita, sodeystvie i podderzhka grudnogo vskarmlyvaniya v meditsinskikh uchrezhdeniyakh, obsluzhivayushchikh

- и новорожденных: пересмотренная Инициатива по созданию в больницах благоприятных условий для грудного вскармливания 2018. <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789241513807>
28. Nigel CR, Bhandari N, Hajeebhoy N, Horton S, Lutter CK, Martinez JC, et al. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Lancet*. 2016;387(10017):491-504. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01044-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01044-2)
29. Гмошинская МВ, Алёшина ИВ. Система подготовки беременных женщин к полноценной и длительной лактации. *Фарматека*. 2020;1:55-8. <https://doi.org/10.18565/pharmateka.2020.1.55-58>
30. Добрынина ОД, Тепляков АА. Факторы, влияющие на успешную и продолжительную лактацию: накопленный опыт и возможные перспективы. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2024;1:8-20. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2024-1-1>
31. Киосов АФ. Поддержка лактации, профилактика и лечение гипогалактии. *Лечащий врач*. 2019;6:7-11. <https://doi.org/10.26295/OS.2019.82.82.001>
32. Baldwin S, Bick D, Spiro A. Translating fathers' support for breastfeeding into practice. *Prim Health Care Res Dev*. 2021;3;1-5. <https://doi.org/10.1017/S1463423621000682>
33. Shepherd L, Walbey C, Lovell B. The role of social-cognitive and emotional factors on exclusive breastfeeding duration. *J Hum Lact*. 2017;33(3):606-13. <https://doi.org/10.1177/0890334417708187>
34. Ладодо ОБ, Жданова СИ, Зубков ВВ, Коденцова ВМ, Дегтярёв ДН, Рюмина ИИ, и др. Грудное вскармливание в России: проблемы и перспективы. *Общественное здоровье*. 2023;3(1):18-32. <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2023-3-1-18-32>
35. Яковлев ЯЯ, Лукьянова ОЛ. Многофакторный анализ предикторов реализации лактационной доминанты. *Российский педиатрический журнал*. 2024;27(35):43-4.
36. Яковлев ЯЯ, Манеров ФК, Фурцев ВИ, Щербак ВА, Щербак НМ, Лобанов ЮФ, и др. Знания будущих врачей (студентов старших курсов, интернов, ординаторов) по вопросам грудного вскармливания: одномоментное исследование. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(4):292-309. <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i4.2285>
37. Яковлев ЯЯ, Фурцев ВИ, Котович ММ, Лютина ЕИ, Сарычева ЕГ, Соколовская МА, и др. Знания врачей вопросов грудного вскармливания. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2022;3:147-56. <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i4.2285>
38. Жданова СИ, Шнейдерман МГ, Костычева АА, Пикалова АА, Гуторова ТВ, Павлович СВ, и др. Распространённость грудного вскармливания до 18 месяцев жизни в зависимости от применения предлактационного кормления смесью в перинатальном центре. *Акушерство и гинекология*. 2023;6:124-32. <https://doi.org/10.18565/aig.2023.80>
39. Whipps MDM, Yoshikawa H, Demirci JR, Hill J. Estimating the impact of in-hospital infant formula supplementation on breastfeeding success. *Breastfeed Med*. 2021;16(7):530-8. <https://doi.org/10.1089/bfm.2020.0194>
40. O'Sullivan A, Farver M, Smilowitz JT. The influence of early infant-feeding practices on the intestinal microbiome and body composition in infants. *Nutrition and Metabolic Insights*. 2015;8(1):1-9. <https://doi.org/10.4137/NMI.S29530>
41. Аболян ЛВ, Полесский ВА, Лебедева УМ, Пастбина ИМ, Руднева ОД, Лазарева ВВ. Охрана и поддержка грудного вскармливания для достижения целей устойчивого развития. Аналитический обзор. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2020;66(6):2-33. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-6-10>
42. Конь ИЯ, Гмошинская МВ, Фатеева ЕМ, Басова ЛИ, Каменева ГВ. Основные подходы к рационализации питания беременных женщин. *Вопросы детской диетологии*. 2003;1(3):83-8.
43. Хамошина МБ, Руднева ОД, Захарова НИ, Союнов МА, Лебедева МГ, Лукаева ДД. Организация грудного вскармливания после самопроизвольных родов. *Вестник РУДН*. 2016;2:39-46.
- materey i novorozhdyonnykh: peresmotrennaya Initsiativa po sozdaniyu v bol'nitsakh blagopriyatnykh usloviy dlya grudnogo vskarmlivaniya 2018 [Implementation guide: Protection, promotion and support of breastfeeding in medical institutions serving mothers and newborns: a revised Initiative to create an enabling environment for breastfeeding in hospitals 2018]. <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789241513807>
28. Nigel CR, Bhandari N, Hajeebhoy N, Horton S, Lutter CK, Martinez JC, et al. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Lancet*. 2016;387(10017):491-504. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01044-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01044-2)
29. Gmoshinskaya MV, Alyoshina IV. Sistema podgotovki beremennykh zhenshchin k polnotsennoy i dlitel'noy laktatsii [The system of preparation of pregnant women for full and long-term lactation]. *Farmateka*. 2020;1:55-8. <https://doi.org/10.18565/pharmateka.2020.1.55-58>
30. Dobryнина OD, Teplyakov AA. Faktory, vliyayushchie na uspeشنuyu i prodolzhitel'nyuyu laktatsiyu: nakoplenный opyt i vozmozhnyye perspektivy [Factors influencing successful and prolonged lactation: Accumulated experience and possible prospects]. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;1:8-20. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2024-1-1>
31. Kiosov AF. Podderzhka laktatsii, profilaktika i lechenie gipogalaktii [Lactation support, prevention and treatment of hypogalactia]. *Lechashchiy vrach*. 2019;6:7-11. <https://doi.org/10.26295/OS.2019.82.82.001>
32. Baldwin S, Bick D, Spiro A. Translating fathers' support for breastfeeding into practice. *Prim Health Care Res Dev*. 2021;3;1-5. <https://doi.org/10.1017/S1463423621000682>
33. Shepherd L, Walbey C, Lovell B. The role of social-cognitive and emotional factors on exclusive breastfeeding duration. *J Hum Lact*. 2017;33(3):606-13. <https://doi.org/10.1177/0890334417708187>
34. Ladodo OB, Zhdanova SI, Zubkov VV, Kodentsova VM, Degtyaryov DN, Ryumina II, i dr. Grudnoe vskarmliwanie v Rossii: problemy i perspektivy [Breastfeeding in Russia: Problems and prospects]. *Obshchestvennoe zdorov'e*. 2023;3(1):18-32. <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2023-3-1-18-32>
35. Yakovlev YaYa, Lukyanova OL. Mnogofaktorny analiz prediktorov realizatsii laktatsionnoy dominanty [Multifactorial analysis of predictors of lactation dominant realization]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2024;27(35):43-4.
36. Yakovlev YaYa, Manerov FK, Furtsev VI, Shcherbak VA, Shcherbak NM, Lobanov YuF, i dr. Znaniya budushchikh vrachey (studentov starshikh kursov, internov, ordinatorov) po voprosam grudnogo vskarmlivaniya: odnomomentnoe issledovanie [Knowledge of future doctors (senior students, interns, residents) on breastfeeding: A one-step study]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2021;20(4):292-309. <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i4.2285>
37. Yakovlev YaYa, Furtsev VI, Kotovich MM, Lyutina EI, Sarycheva EG, Sokolovskaya MA, i dr. Znaniya vrachey voprosov grudnogo vskarmlivaniya [Doctors' knowledge of breastfeeding issues]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2022;3:147-56. <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i4.2285>
38. Zhdanova SI, Shneyderman MG, Kostycheva AA, Pikalova AA, Gutorova TV, Pavlovich SV, i dr. Rasprostranyonnost' grudnogo vskarmlivaniya do 18 mesyatsev zhizni v zavisimosti ot primeneniya predlaktatsionnogo kormleniya smes'yu v perinatal'nom tsentre [The prevalence of breastfeeding is up to 18 months of life, depending on the use of pre-lactation formula feeding in the perinatal center]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2023;6:124-32. <https://doi.org/10.18565/aig.2023.80>
39. Whipps MDM, Yoshikawa H, Demirci JR, Hill J. Estimating the impact of in-hospital infant formula supplementation on breastfeeding success. *Breastfeed Med*. 2021;16(7):530-8. <https://doi.org/10.1089/bfm.2020.0194>
40. O'Sullivan A, Farver M, Smilowitz JT. The influence of early infant-feeding practices on the intestinal microbiome and body composition in infants. *Nutrition and Metabolic Insights*. 2015;8(1):1-9. <https://doi.org/10.4137/NMI.S29530>
41. Abolyan LV, Poleskiy VA, Lebedeva UM, Pastbina IM, Rudneva OD, Lazareva VV. Okhrana i podderzhka grudnogo vskarmlivaniya dlya dostizheniya tseyley ustoychivogo razvitiya. Analiticheskiy obzor [Protection and support of breastfeeding to achieve the goals of sustainable development. Analytical review]. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2020;66(6):2-33. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-6-10>
42. Kon IYA, Gmoshinskaya MV, Fateeva EM, Basova LI, Kameneva GV. Osnovnyye podkhody k ratsionalizatsii pitaniya beremennykh zhenshchin [The main approaches to rationalizing the nutrition of pregnant women.]. *Voprosy detskoй dietologii*. 2003;1(3):83-8.
43. Khamoshina MB, Rudneva OD, Zakharova NI, Soyunov MA, Lebedeva MG, Lukaeva DD. Organizatsiya grudnogo vskarmlivaniya posle samoproizvol'nykh rodov [Organization of breastfeeding after spontaneous labor]. *Vestnik RUDN*. 2016;2:39-46.

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Веркина Елена Николаевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Researcher ID: ABG-4365-2020

Scopus ID: 57659815900

ORCID ID: 0000-0003-0064-0895

SPIN-код: 6965-2347

Author ID: 1092932

E-mail: l_resnichka@mail.ru

Шевлякова Тамара Валерьевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Researcher ID: LTE-4454-2024

ORCID ID: 0000-0003-3780-7900

SPIN-код: 4645-6857

Author ID: 1268376

E-mail: doc-tamara@mail.ru

Тузлуков Игорь Иванович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Researcher ID: LUY-0567-2024

Scopus ID: 58031733300

ORCID ID: 0000-0002-6406-7226

SPIN-код: 5975-6783

Author ID: 1034302

E-mail: doktorti357@gmail.com

Баклыгина Елена Андреевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Researcher ID: ABG-4310-2020

ORCID ID: 0000-0003-1174-7719

SPIN-код: 6408-1279

Author ID: 946532

E-mail: gnessochka1@rambler.ru

Рыбакова Татьяна Николаевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

ORCID ID: 0000-0002-3868-3746

SPIN-код: 7213-9373

Author ID: 972023

E-mail: rybakova_1992@bk.ru

Назарова Людмила Владимировна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Researcher ID: LTF-9711-2024

Scopus ID: 58030891600

ORCID ID: 0000-0001-5713-9829

SPIN-код: 9769-2735

Author ID: 1269776

E-mail: nazaro-mila@rambler.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

 AUTHORS' INFORMATION

Verkina Elena Nikolaevna, Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: ABG-4365-2020

Scopus ID: 57659815900

ORCID ID: 0000-0003-0064-0895

SPIN: 6965-2347

Author ID: 1092932

E-mail: l_resnichka@mail.ru

Shevlyakova Tamara Valeryevna, Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: LTE-4454-2024

ORCID ID: 0000-0003-3780-7900

SPIN-код: 4645-6857

Author ID: 1268376

E-mail: doc-tamara@mail.ru

Tuzlukov Igor Ivanovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: LUY-0567-2024

Scopus ID: 58031733300

ORCID ID: 0000-0002-6406-7226

SPIN: 5975-6783

Author ID: 1034302

E-mail: doktorti357@gmail.com

Baklygina Elena Andreevna, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: ABG-4310-2020

ORCID ID: 0000-0003-1174-7719

SPIN: 6408-1279

Author ID: 946532

E-mail: gnessochka1@rambler

Rybakova Tatyana Nikolaevna, Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

ORCID ID: 0000-0002-3868-3746

SPIN: 7213-9373

Author ID: 972023

E-mail: rybakova_1992@bk.ru

Nazarova Lyudmila Vladimirovna, Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: LTF-9711-2024

Scopus ID: 58030891600

ORCID ID: 0000-0001-5713-9829

SPIN: 9769-2735

Author ID: 1269776

E-mail: nazaro-mila@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

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Веркина Елена Николаевна**

ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9

Тел.: +7 (929) 0677280

E-mail: l_resnichka@mail.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Verkina Elena Nikolaevna**

Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

390026, Russian Federation, Ryazan, Vysokovoltynaya str., 9

Tel.: +7 (929) 0677280

E-mail: l_resnichka@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ВЕН, ШТВ

Сбор материала: ВЕН, РТН, НЛВ

Анализ полученных данных: ВЕН, ТИИ, БЕА, РТН

Подготовка текста: ВЕН, РТН, НЛВ

Редактирование: ШТВ, ТИИ, БЕА

Общая ответственность: ВЕН

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: VEN, ShTV

Data collection: VEN, RTN, NLV

Analysis and interpretation: VEN, TII, BEA, RTN

Writing the article: VEN, RTN, NLV

Critical revision of the article: ShTV, TII, BEA

Overall responsibility: VEN

Поступила 16.12.24*Принята в печать* 27.11.25*Submitted* 16.12.24*Accepted* 27.11.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-941-951

РОЛЬ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РИСКОВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Ф.Д. БОБОЕВ¹, Ш.Ф. ОДИНАЕВ², А.А. УМАРОВ¹, Н.Д. ШАРИФОВА¹, Ш.А. СУЛАЙМОНОВА¹

¹ Кафедра внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра внутренних болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Пожилый возраст сопровождается значительными изменениями сердечно-сосудистой системы, включая снижение адаптационных возможностей организма и высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Важным инструментом оценки состояния вегетативной нервной системы является анализ вариабельности ритма сердца (ВРС), позволяющий прогнозировать риски ССЗ.

Проведён анализ публикаций за период с 2010 по 2024 гг. в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar. Критерии включения: публикации на русском и английском языках; исследования с участием пожилых пациентов (старше 60 лет); статьи с оценкой ВРС при ССЗ; публикации с полными текстами. Критерии исключения: статьи до 2010 года; описания единичных клинических случаев; работы без данных по пожилым пациентам; дублирующие публикации. Из 686 источников отобраны 52 публикации, соответствующие критериям.

Ключевые слова: *вариабельность ритма сердца, пожилой возраст, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность.*

Для цитирования: Бобоев ФД, Одинаев ШФ, Умаров АА, Шарифова НД, Сулаймонова ША. Роль анализа вариабельности ритма сердца в прогнозировании сердечно-сосудистых рисков у лиц пожилого возраста. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):941-51. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-941-951>

HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS: PREDICTOR OF THE CARDIOVASCULAR RISKS IN OLDER ADULTS

F.D. BOBOEV¹, SH.F. ODINAEV², A.A. UMAROV¹, N.D. SHARIFOVA¹, SH.A. SULAYMONOVA¹

¹ Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Internal Diseases No. 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Advanced age is associated with significant changes in the cardiovascular system, which include a decreased adaptive capacity and an elevated risk of developing cardiovascular disease (CVD). Analyzing heart rate variability (HRV) is an essential tool for assessing the state of the autonomic nervous system (ANS) and predicting CVD risk.

A review of publications from 2010 to 2024 was conducted using the PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases. The inclusion criteria for the review were publications written in Russian or English; studies involving elderly patients (aged 60 and older); articles that assessed HRV in relation to CVD; and publications that provided full texts. The exclusion criteria included articles published before 2010; reports of isolated clinical cases; studies that did not include data on elderly patients; and redundant publications. Out of 686 sources reviewed, 52 publications met the specified criteria.

Keywords: *Heart rate variability, old age, cardiovascular diseases, arterial hypertension, coronary artery disease, chronic heart failure.*

For citation: Boboev FD, Odinaev ShF, Umarov AA, Sharifova ND, Sulaymonova ShA. Rol' analiza variabel'nosti ritma serdtsa v prognozirovanii serdechno-sosudistykh riskov u lits pozhilogo vozrasta [Heart rate variability analysis: Predictor of the cardiovascular risks in older adults]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):941-51. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-941-951>

В современной медицине патология сердца возглавляет список основных причин смертности и распространённости заболеваний на глобальном уровне [1]. Прямая зависимость возрастного диапазона с вероятностью формирования заболеваний сердца неизбежно сказывается на снижении функциональных

In contemporary medicine, cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of mortality and morbidity worldwide [1]. Ageing is the single most significant non-modifiable risk factor for CVD. A combination of structural and functional changes in the heart and blood vessels, along with accumulated exposure to oth-

способностей сосудов и сердца. В данном плане наиболее уязвимую группу составляют пожилые люди, у которых возрастные изменения негативно сказываются на адекватности работы сердечно-сосудистой системы (ССС), способствуя увеличению числа случаев заболеваний в этой демографической категории [2]. Пенсионный возраст, который социально определяется как начало пожилого возраста, связан с рядом изменений в жизни человека, включая изменения в социальном статусе и возможностях для дальнейшего развития и самореализации [3]. Обычно в этот период наблюдается заметное изменение социально-экономического положения человека, что может привести к ухудшению функционирования СССР и общему ухудшению здоровья [4].

Согласно исследованиям ООН, к 2050 году население старше 60 лет увеличится на 1 миллиард. Согласно данным Росстата, к 2031 году доля пожилых людей в общей численности населения достигнет 28,7%. Этот рост связан с увеличением продолжительности жизни и улучшением медицинского обслуживания [5]. В обновлённом отчёте Американской кардиологической ассоциации за 2019 год указано, что частота ССЗ среди людей в возрасте от 40 до 60 лет составляла в среднем 35-40%, тогда как среди пациентов в возрасте от 60 до 80 лет этот показатель достигал 75-78%, а у лиц старше 80 лет заболеваемость превышала 85% [6]. В аспекте геронтологической службы Республики Таджикистан многие статистические данные носят разноречивый характер, ввиду отсутствия специальных геронтологических кабинетов в городских и районных центрах здоровья. Однако мы не исключаем увеличение частоты заболеваемости патологией сердца и сосудов среди лиц пожилого и старческого возраста.

Среди основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) выделяются артериальная гипертония (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), сахарный диабет, дислипидемия, ожирение, курение и возраст. Эти факторы также играют ключевую роль в развитии и прогрессировании атеросклероза [7]. Считается, что возникновение АГ у пожилых людей может быть связано с рядом изменений, которые происходят на сосудистом уровне по мере физиологического старения организма. Эти изменения включают как структурные, так и функциональные изменения стенок сосудов, что может способствовать повышению артериального давления [8]. Однако эта гипотеза вызывает споры, так как аналогичные изменения наблюдаются и у молодых пациентов, страдающих АГ [9, 10].

Вариабельность ритма сердца (ВРС) – это количественное измерение минимальных изменений сердечного ритма, которое обеспечивает регуляцию вегетативной нервной системы (ВНС) и отражает её способность реагировать на стрессоры. Этот индекс приобрёл известность среди различных показателей здоровья сердца. Помимо способности координировать работу симпатической и парасимпатической нервной системы, ВРС также выступает индикатором других аспектов, непосредственно связанных с вегетативной функцией, таких как способность к саморегуляции, а также психологический и физиологический стресс [11, 12]. ВРС можно измерить с помощью электрокардиограммы (ЭКГ) или 24-часового мониторинга по Холтеру. Последние достижения в области технологий, такие как мобильные приложения, умные часы и другие устройства, позволяют проводить менее инвазивные и конфиденциальные оценки, не влияя при этом на точность процедуры [13].

Оценка ВРС играет ключевую роль в диагностике и прогнозировании как у пациентов с различными патологиями, включая заболевания сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной и эндо-

er risk factors, directly contributes to a higher incidence of CVD in older adults [2]. Retirement age, a socially defined milestone marking old age, is linked to various changes in an individual's life. These include shifts in social status and new opportunities for personal development and self-realization [3]. However, during this period, noticeable changes in a person's socioeconomic status are observed, which can lead to deterioration in cardiovascular function and a general decline in health [4].

According to United Nations data, the population aged 60 and over is expected to grow by 1 billion by 2050. Estimates from the Federal State Statistics Service (Rosstat) indicate that by 2031, the number of people over working age in Russia is projected to reach 42.7 million, representing 28.7% of the total population. This increase is linked to rising life expectancy and improvements in healthcare [5]. The updated 2019 report from the American Heart Association indicated that the incidence of CVD among individuals aged 40 to 60 years was approximately 35-40%. In contrast, for patients aged 60 to 80 years, this figure increased to 75-78%. Among those aged 80 or older, the incidence exceeded 85% [6]. In the Republic of Tajikistan, statistical data on gerontology are inconsistent due to the absence of specialized geriatric care facilities in city and district health centers. However, we do not rule out the possibility of an increased incidence of CVD among elderly and senior individuals in the region.

The primary risk factors for developing CVD include arterial hypertension (AHT), coronary artery disease (CAD), chronic heart failure (CHF), diabetes mellitus, dyslipidemia, obesity, smoking, and advanced age. These factors also significantly contribute to the development and progression of atherosclerosis [7]. It is believed that AHT in older adults is linked to various vascular changes that occur with physiological aging. These changes involve both structural and functional alterations in the vascular walls, which may contribute to elevated blood pressure [8]. However, this hypothesis is controversial because similar changes are also observed in young patients with AHT [9, 10].

Heart rate variability (HRV) is a quantitative measure of the small changes in the time intervals between consecutive heartbeats, reflecting the autonomic nervous system (ANS) activity and its ability to adapt to challenges. It reflects the ANS's ability to respond to stressors and has become an essential indicator of heart health. HRV serves as a marker for a broad range of autonomic functions and related physiological processes beyond sympathetic and parasympathetic balance, self-regulation, and stress [11,12]. Recent technological advances in mobile apps, smartwatches, and other wearable devices enable less-invasive, more convenient HRV assessments with accuracy comparable to traditional clinical methods such as electrocardiograms (ECGs) and Holter monitors [13].

HRV assessment is crucial for diagnosing and predicting outcomes in patients with various conditions, including cardiovascular, nervous, respiratory, and endocrine diseases. It is also relevant for apparently healthy individuals, such as athletes. Typically, high HRV values are observed in young, healthy individuals and athletes, whereas moderately decreased HRV is common in patients with organic heart disease complicated by ventricular arrhythmias. A significant decrease in HRV is associated with several pathological conditions and is a prognostic marker of increased mortality risk [14, 15]. The lowest HRV values are found in individuals who have experienced episodes of ventricular fibrillation [16].

HRV using time-domain, frequency-domain, and non-linear measurements. In the time domain, HRV analysis uses statistical

кринной систем, так и у практически здоровых людей, в том числе спортсменов. Высокие показатели ВРС обычно наблюдаются у молодых здоровых лиц и спортсменов, средние значения характерны для пациентов с органическими заболеваниями сердца, такими как желудочковые аритмии (ЖА). Снижение ВРС является индикатором множества патологических состояний и служит прогностическим маркером повышенного риска летального исхода [14, 15]. Наименьшие значения ВРС регистрируются у людей, перенёсших эпизоды фибрилляции желудочков [16].

Расчёт показателей ВРС может быть произведён с помощью линейных методов, при этом используются две категории показателей: временная и спектральная. Временной интервал, такой как интервалы R-R (R-Ri), переводит колебания продолжительности сердечного цикла со статистических значений. Статистические индексы во временной области включают:

- SDNN – стандартное отклонение всех R-Ri;
- SDANN – стандартное отклонение средних нормальных R-Ri каждые 5 минут;
- rMSSD – квадратный корень из среднего квадрата различий между соседними нормальными R-Ri в интервале времени;
- pNN50 – процент R-Ri с разницей длительности >50 мс.

SDNN и SDANN отражают симпатическую и парасимпатическую активность, но не позволяют различить, когда изменения ВРС обусловлены повышением симпатического тонуса или снижением тонуса блуждающего нерва. Индексы rMSSD и pNN50 отражают парасимпатическую активность [17].

На сегодняшний день, с целью изучения уровня влияния ВРС на состояние CCC, часто используют метод спектрального анализа ВРС [18], показатели которого входят в число основных параметров, отражающих состояние регуляторных функций организма и играющих большую роль в оценке прогноза, что обеспечивается возможностью цифровой обработки результатов ЭКГ [19]. Методы спектрального анализа ВРС получили очень широкое распространение в последние годы [20]. Обязательным условием для исследования параметров ВРС у пациента является наличие стабильного синусового ритма сердца. Спектральные показатели ВРС отражают спектры стационарных отрезков на кардиоинтервалах длительностью 5 минут [21].

В рамках спектрального анализа ВРС осуществляется измерение нескольких ключевых параметров: общей спектральной мощности (TP, мс^2), мощности в диапазонах очень низких (VLF, мс^2), низких (LF, мс^2) и высоких частот (HF, мс^2), а также соотношения между низкими и высокими частотами (LF/HF, в условных единицах). Для нивелирования индивидуальных различий применяется преобразование абсолютных значений в относительные, выраженные как процент от общей спектральной мощности для каждого диапазона (VLF%, LF%, HF%, соответственно) [22].

Этот подход позволяет выявить ключевые колебательные компоненты ВРС. Компонент высоких частот (HF), лежащий в диапазоне от 0,15 до 0,4 Гц, связан с дыхательной модуляцией и отражает влияние блуждающего нерва на сердце. Компонент низких частот (LF), охватывающий частоты от 0,04 до 0,15 Гц, отображает взаимодействие симпатической и парасимпатической систем, с доминированием симпатической активности. Очень низкочастотный компонент (VLF), по-видимому, связан с функционированием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, механизмами терморегуляции и периферическим вазомоторным тонусом [21]. При выборе подходящего индекса необходимо тщательно учитывать продолжительность записи и качество данных, чтобы не повлиять на результаты [12].

and geometric methods applied to the series of normal-to-normal (NN) intervals (or R-R intervals, R-Ri) to quantify the variation in the duration of the cardiac cycle. Standard time-domain metrics include:

- SDNN: the standard deviation of all normal (NN, or R-Ri) intervals;
- SDANN: standard deviation of the average normal-to-normal (NN, or R-Ri) intervals for each of the sequential 5-minute segments during a 24-hour recording;
- rMSSD: the root mean square of successive differences (between adjacent normal r-r intervals);
- pNN50: the percentage of successive normal-to-normal (NN, or R-R) intervals that have an absolute duration difference greater than 50 milliseconds (ms).

While both SDNN and SDANN reflect overall sympathetic and parasympathetic activity, they do not differentiate whether changes in HRV are due to increased sympathetic tone or decreased vagal tone. Conversely, the rMSSD and pNN50 indices specifically reflect parasympathetic activity [17].

Currently, spectral analysis of HRV is widely used to investigate the ANS's effects on the [18]. Its indicators are key parameters that reflect the state of the body's regulatory functions and play a significant role in prognosis assessment, enabled by the capability to process ECG results digitally [19]. Spectral analysis methods for HRV have become increasingly popular in recent years [20]. A stable sinus rhythm is necessary for the study of HRV parameters in a patient. HRV spectral indicators are typically derived from the power spectrum of stationary 5-minute segments of tachograms (R-R interval time series) [21].

In the spectral analysis of HRV, several key parameters are measured. These include total spectral power (TP, measured in ms^2) and the power in three specific frequency ranges: very low frequency (VLF, ms^2), low frequency (LF, ms^2), and high frequency (HF, ms^2). Additionally, the ratio of low frequency to high frequency (LF/HF) is calculated, expressed in arbitrary units. To account for individual differences, absolute values are converted to relative percentages of the total spectral power for each frequency range, yielding VLF%, LF%, and HF% [22].

This approach enables us to identify the key oscillatory components of HRV. The HF component of HRV is consistently defined as the range 0.15-0.4 Hz. This component is widely accepted as a reliable index of cardiac parasympathetic (vagal) nerve activity and is directly linked to respiratory modulation, a phenomenon known as respiratory sinus arrhythmia. The LF component, spanning 0.04 to 0.15 Hz, reflects a mixture of sympathetic and parasympathetic (vagal) activity, with sympathetic activity predominating. Additionally, the VLF component is thought to be related to the renin-angiotensin-aldosterone system, thermoregulatory mechanisms, and peripheral vasomotor tone. [21]. Careful consideration of recording duration and data quality is essential when selecting an appropriate HRV index to ensure valid and reliable results [12].

Increased sympathetic activity is believed to contribute to the development of ventricular arrhythmias (VA), while heightened parasympathetic tone has a protective effect. Chronic sympathetic overactivity is strongly associated with reduced HRV, which contributes to myocardial hypertrophy, changes in cardiac chamber size, myocardial dysfunction, the onset of VA, ultimately leading to a decline in overall cardiac function. Analytical data suggest that a decrease in HRV can independently predict the risk

Увеличение симпатической активности считается фактором, способствующим возникновению ЖА, в то время как повышенный парасимпатический тонус оказывает защитное действие. Взаимосвязь между симпатической активацией и такими состояниями, как гипертрофия миокарда, изменения сердечных камер, функциональные нарушения миокарда, возникновение ЖА и ухудшение сердечной деятельности, приводит к снижению ВРС. Аналитические данные указывают на то, что уменьшение ВРС может служить независимым фактором, предсказывающим возможность возникновения опасных для жизни аритмий и сердечно-сосудистых происшествий [20]. Дополнительно выявлено, что укорочение временных показателей ВРС, таких как SDNN (стандартное отклонение всех интервалов между последовательными сердечными сокращениями), может свидетельствовать о повышенной симпатической активности и, соответственно, о повышенном риске кардиоваскулярных осложнений [23].

Неоднозначное влияние экологических, климатических и социальных факторов на деятельность ССС в одних случаях способствует прогрессированию патологии, а в других – может быть активатором адаптационных механизмов [24]. В связи с этим, актуально уделять внимание другим факторам риска, которые могут быть связаны с процессом старения. Исследование этих факторов имеет важное значение для лучшего понимания патогенеза ССЗ и разработки эффективных стратегий профилактики и лечения [25]. Для современной медицины важным аспектом является «электромагнитный смог», который окружает всё живое. Исследования учёных по вопросу отрицательного влияния электромагнитного излучения на организм достоверно показали негативное влияние радиочастот на генерацию импульсов в сердце и головном мозге [26].

Ряд исследований, проведённых учёными Таджикистана, показал, что изменения показателей ВРС возникают задолго до развития стабильной клинической картины множества патологий и заболеваний сердца, оставляя для практической кардиологии своевременность профилактики и лечения. Мнения исследователей сводятся к единому заключению, что парасимпатическая активация с увеличением возраста снижается и, зачастую, в несколько раз в сравнении с лицами молодого возраста. Авторами регистрируется факт, что даже, если миокард не реагирует с ожидаемой интенсивностью в отношении увеличения частоты и силы сердечных сокращений, то симпатическая модуляция может усиливаться. В свою очередь, это некоторые причины, по которым пожилые люди имеют более высокий сердечно-сосудистый риск, поскольку изменения вегетативного баланса могут иметь серьёзные последствия для здоровья [24-27]. Поскольку частота сердечных сокращений модулируется симпатической и парасимпатической системами, ВРС можно считать маркёром автономного контроля сердечной деятельности [28, 29].

Исходя из информации, предоставленной Центром по контролю заболеваний США и Американской ассоциацией сердца, такие факторы, как стресс, недостаточная физическая активность, несбалансированное питание и курение, наряду с наличием хронических заболеваний у пожилых, значительно увеличивают риск развития АГ и других ССЗ [6]. Влияние этих факторов риска зависит от возраста и генетического профиля человека, что делает некоторые категории лиц особенно уязвимыми к ССЗ [30]. Развитие острых ССЗ, включая острый инфаркт миокарда и инсульт, чаще всего имеет место у пожилых людей с ИБС на фоне АГ и обусловлено множественными факторами риска [6, 31].

АГ представляет собой сложную проблему как для кардиологии, так и для современной медицины в целом. Она выступает

of life-threatening arrhythmias and cardiovascular events [20]. Research indicates that reductions in temporal HRV indices, such as SDNN, may indicate heightened sympathetic activity and an increased risk of cardiovascular complications [23].

The influence of environmental, climatic, and social factors on cardiovascular function can be ambiguous; sometimes contributing to the progression of pathology, while in other cases acting as activators of adaptive mechanisms [24]. It is crucial to consider other risk factors associated with aging. Researching these factors is essential for a better understanding of CVD causes and for developing effective prevention and treatment strategies [25]. Electromagnetic pollution, with potential harmful health and environmental effects, is the subject of ongoing scientific research. Thus, some studies have reliably shown that electromagnetic radiation, particularly radio frequencies, can negatively affect the body's functions. These effects include detrimental impacts on impulse generation in both the heart and brain [26].

Numerous studies conducted in Tajikistan have demonstrated that changes in HRV parameters can occur well before the onset of established clinical presentation in various forms of CVD. This finding highlights the importance of timely prevention and treatment in cardiology practice. Researchers generally agree that parasympathetic activation decreases with age, often by several times compared to younger individuals. The authors observed that sympathetic modulation can still increase even when the myocardium does not respond with increased contraction frequency or strength. This finding is one of the reasons older adults face a higher cardiovascular risk, as alterations in the autonomic balance can have profound health implications [24-27]. HRV reflects the balance between the sympathetic and parasympathetic branches of the ANS [28, 29].

According to data from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the American Heart Association, factors such as stress, physical inactivity, an unbalanced diet, and smoking, along with the presence of chronic diseases in older adults, significantly increase the risk of developing AHT and other CVD [6]. The impact of these risk factors varies by age and genetic profile, making certain groups more susceptible to CVD [30]. The acute development of CVD, such as acute myocardial infarction and stroke, primarily occurs in elderly individuals with CAD due to AHT and is influenced by multiple risk factors [6, 31].

AHT is a complex issue for cardiology and modern medicine. It serves as a significant risk factor and component for CVD and its associated complications, and it can also occur as an isolated disease [32]. A crucial pathophysiological feature of patients with AHT is ANS dysfunction, a significant factor in its development [33]. In older adults, a decrease in overall autonomic tone, with a predominance of sympathetic tone, can worsen coronary blood flow and may provoke arrhythmias [34].

Changes in HRV often reflect the progression of AHT. This change is indicated by a reduction in the overall power of the HRV spectrum and its key components. Specifically, there is an increase in the VLF component and a decrease in both the LF and HF values. The reduction in the LF component is significant and may indicate an increased risk of cardiovascular events, especially in elderly individuals and patients with CHF [35, 36]. Numerous scientific studies have confirmed a significant relationship between various HRV parameters and both systolic and diastolic blood pressure indicators, as well as the heart's functional state, as assessed by ECG and echocardiography [37, 38].

не только в роли одного из ключевых факторов риска для развития ССЗ и связанных с ними осложнений, но и как независимое заболевание [32]. Важным патофизиологическим аспектом у пациентов с АГ является дисфункция ВНС, признанная значимым элементом в механизмах развития данного заболевания [33]. У пожилых людей наблюдается снижение общего уровня вегетативного тонуса с доминированием симпатического воздействия, что способствует ухудшению состояния коронарного кровотока и провоцирует возникновение аритмий [34].

Изменения в ВРС часто сопутствуют прогрессированию АГ. Это проявляется в уменьшении общей мощности спектра ВРС, а также его ключевых компонентов, включая увеличение доли компонента VLF и снижение значений LF и HF. Особенно значимо снижение показателя LF, которое может служить индикатором риска возникновения сердечно-сосудистых событий у пожилых людей и у пациентов с наличием сердечной недостаточности [35, 36]. Многочисленные научные работы подтверждают наличие прямой связи между различными параметрами ВРС и показателями АД (систолическим и диастолическим), а также с функциональным состоянием сердца, которое фиксируется при помощи электро- и эхокардиографии [37, 38].

Нарушение деятельности ВНС является одним из важнейших патофизиологических механизмов, отмечаемых у пациентов с АГ. Более того, сбои в работе ВНС рассматриваются как один из важных факторов возникновения АГ [34]. Следует отметить, что у больных АГ наблюдаются выраженные расстройства ВНС и её дисбаланс. Эту связь обычно объясняют преобладанием симпатической активности над парасимпатической, что предрасполагает к возникновению угрожающих жизни аритмий [19, 39]. При нарушениях регуляторной функции ВНС в отношении сердечной деятельности и изменении автоматических клеток основного проводителя ритма отмечается снижение ВРС [17]. При усилении активности функционирования симпатического отдела ВНС и при расстройствах барорефлекторных влияний на сердечную деятельность возрастает риск развития АГ, которая, в свою очередь, приводит к гипертрофическим изменениям левого желудочка и усугублению почечной недостаточности [40]. При этом, при оценке ВРС нередко встречаются противоречивые данные [41].

Сокращение ВРС рассматривается как индикатор, предсказывающий не только возможность развития АГ, но и сердечно-сосудистые, а также почечные осложнения [37]. Исследование ВРС позволяет с высокой степенью точности прогнозировать риск возникновения АГ у здоровых индивидов и вероятность появления осложнений у уже больных АГ [42]. В проведённых исследованиях установлен факт существования взаимосвязи между всевозможными показателями ВРС, систолическим и диастолическим кровяным давлением, а также деятельностью сердца [37, 43].

Множество исследований посвящено анализу ВРС при АГ, но большинство из них оставляет в стороне вопросы практической значимости этого метода. Ключевым аспектом является изучение возможностей использования ВРС для оценки степени тяжести заболевания и выбора адекватной гипотензивной терапии. Однако, практическое применение метода оценки ВРС у пациентов с АГ ещё недостаточно изучено. Изменения в показателях ВРС у пациентов с АГ могут значительно увеличить вероятность возникновения сердечно-сосудистых осложнений, особенно мозгового инсульта и инфаркта миокарда. Эти заболевания ежегодно становятся причиной смерти примерно 12 миллионов человек по всему миру, подчёркивая критическую важность применения медикаментов, регулирующих симпатическую активность вегетативной нервной системы. Таким образом, эффективность лечения АГ

ANS dysfunction is a significant pathophysiological mechanism observed in patients with AHT. Additionally, disruptions in the ANS's functioning are recognized as key factors in the development of AHT [34]. Patients with AHT often experience significant ANS abnormalities. This phenomenon is typically attributed to the dominance of sympathetic activity over parasympathetic, which increases the risk of life-threatening arrhythmias [19, 39]. Disturbances in the ANS regulatory function, combined with changes in the intrinsic automatic cells of the main pacemaker (sinoatrial node lead to a decrease in HRV [17]. Sympathetic overactivity and baroreflex dysfunction can elevate the risk of developing AHT. This AHT, in turn, can lead to hypertrophic changes in the left ventricle and contribute to worsening renal failure [40]. However, when evaluating HRV, it is common to encounter conflicting data [41].

A decrease in HRV is considered an indicator of potential risk for AHT and cardiovascular and renal complications [37]. Research on HRV provides accurate predictions of AHT risk in healthy individuals and of possible complications in those already diagnosed with AHT [42]. Research has identified links among HRV indicators, systolic and diastolic blood pressure, and cardiac activity [37, 43].

Numerous studies have focused on HRV analysis in AHT; however, many overlook its practical significance. A crucial aspect to explore is the potential of using HRV to assess disease severity and select appropriate antihypertensive therapy. Unfortunately, the practical application of HRV assessment in patients with AHT has not been adequately studied. Changes in HRV parameters among patients with AHT can significantly increase the risk of cardiovascular complications, particularly stroke and myocardial infarction. These conditions are responsible for approximately 12 million deaths worldwide each year, underscoring the critical importance of using medications that regulate the ANS sympathetic activity. Therefore, the effectiveness of AHT treatment directly impacts both the quality and longevity [44].

Changes in the heart muscle after a myocardial infarction can significantly disrupt the ANS's functioning [45]. Clinical observations show a significant decrease in parasympathetic activity during the initial weeks following a myocardial infarction [25].

CHF, which tends to worsen with age in individuals with CVD, is becoming an increasingly significant public health issue globally. In addition to AHT, CAD is a key contributor to the development of CHF. The leading cause of death among patients with CHF is VA [46]. The mechanism underlying CHF development in relation to AHT is complex. Therefore, developing and implementing new methods to assess myocardial function may enhance early diagnosis and prevention of both systolic and diastolic cardiac dysfunction associated with AHT.

In patients with CHF, a decrease in HRV has been associated with a twelvefold increase in the risk of adverse outcomes [47]. Research indicates that reduced HRV is a significant independent predictor of mortality in patients with CHF [48]. Analysis of HRV (specifically the ratio between LF ("slow rhythms") and HF ("fast rhythms") components suggests that patients with potentially dangerous arrhythmias exhibit increased sympathetic and decreased parasympathetic activity [49].

In one of our studies, we found a significant decrease in LF power in the HRV spectrum at rest in patients with CAD. The LF component is commonly interpreted as a marker of sympathetic activity [27]. The results of this study are consistent with previous research indicating that during acute cardiac events leading

напрямую влияет на качество и продолжительность жизни людей [44].

Органические изменения в сердечной мышце, особенно после инфаркта миокарда, приводят к значительным нарушениям в функционировании ВНС [45]. Клинические наблюдения указывают на значительное снижение парасимпатической активности в первые недели после инфаркта миокарда [25].

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), которая усиливается с возрастом пациентов, страдающих от кардиальных заболеваний, становится всё более острой проблемой здравоохранения в мировом масштабе. Наряду с АГ, ИБС выступает важнейшим фактором, способствующим развитию ХСН. Основной причиной смертности среди больных ХСН являются ЖА [46]. Так как механизм развития ХСН в контексте АГ может быть значительно сложнее, разработка и внедрение новых методик оценки функционального состояния миокарда обещают улучшить раннюю диагностику и профилактику как систолической, так и диастолической дисфункций сердца, связанных с АГ.

У пациентов с ХСН снижение ВРС связано с двенадцатикратным увеличением риска неблагоприятного исхода [47]. Исследования подтверждают, что уменьшение ВРС служит независимым предиктором летального исхода у больных с ХСН [48]. Анализ соотношений быстрых и медленных ритмов показывает, что у пациентов с потенциально опасными аритмиями наблюдается повышение симпатической и снижение парасимпатической активности [49].

В одной из наших работ наиболее значимое снижение мощности у больных ИБС в покое отмечалось в низкочастотной (LF) области спектра ВРС, отражающей, как принято считать, активность центральных отделов и симпатического звена центральной нервной системы [27]. Эти результаты не противоречат другим исследованиям, где показано, что у больных ИБС содержание медиаторов в адренергических сплетениях сердца при внезапной сердечной смерти в 3-4 раза ниже, чем в норме. Рост соотношения LF/HF и снижение показателя HF% у пациентов с ХСН I-II ФК отмечались независимо от этиологии ХСН (АГ, ИБС) [50].

Кроме того, у больных ИБС и ХСН I ФК наблюдалось снижение доли высокочастотного компонента (HF) с компенсаторным повышением индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) и увеличением вклада очень низкочастотных колебаний (VLF) в общей мощности спектра. Подобных изменений у пациентов с АГ не было выявлено. На наш взгляд, эти изменения вызваны отрицательным влиянием ишемии на ВРС. В одной из работ были получены подобные результаты, когда ВРС оценивалась в двух сопоставимых по клинко-демографическим характеристикам группах пациентов с ХСН ишемической и неишемической этиологии. Показатели ВРС в группе пациентов с ишемической этиологией ХСН также были ниже, чем у пациентов с ХСН неишемической этиологии [51].

Исследование ВРС в частотных диапазонах у лиц с ХСН показывает, что их ВРС уменьшается в сравнении с показателями здоровых людей. Это уменьшение ВРС становится особенно заметным при анализе данных, полученных в результате суточного мониторинга по методу Холтера. Проведённые анализы подтверждают снижение ВРС у пациентов с ХСН, независимо от присутствия ЖА [52]. Согласно исследованиям последних лет, множество аспектов имеет спорные и противоречивые мнения. По нашему мнению, у всех авторов получен схожий результат касательно роста доли VLF-компонента в общей мощности спектра. В данном аспекте разногласия необходимо указать, что часть авторов проводит исследования во временном аспекте суточного наблюдения, тогда

to sudden cardiac death, levels of sympathetic nervous system mediators in the heart's adrenergic plexuses are significantly lower – sometimes 3 to 4 times below normal – compared with non-ischemic hearts. Additionally, changes in HRV parameters, such as increased LF/HF ratio and decreased HF percentage, were observed in patients with Class I and II CHF, regardless of whether AHT or CAD caused the CHF [50].

In patients with CAD and Class I CHF, a decrease in the HF component was observed, accompanied by a compensatory increase in the LF/HF ratio, reflecting sympathovagal balance, and an increase in the contribution of VLF to the total spectrum power. These changes were not found in patients with AHT. We believe these alterations are due to ischemia's negative impact on HRV. A study reported similar findings when HRV was evaluated in two groups of patients with CHF: one with ischemic etiology and the other with non-ischemic etiology, both of which were comparable in terms of clinical and demographic characteristics. The HRV indices in the group with ischemic CHF were also lower than those in the group with non-ischemic CHF [51].

The study of HRV across frequency bands in individuals with CHF shows a noticeable decrease in HRV compared with healthy individuals. This reduction in HRV becomes particularly evident when analyzing data collected via 24-hour Holter monitoring. The analyses confirm that patients with CHF exhibit decreased HRV, regardless of the presence of VA [52]. Recent studies reveal that many aspects of this topic generate controversial and contradictory opinions. However, we believe that all researchers observe a similar trend regarding the increase of the VLF component in the total power spectrum. A notable source of disagreement arises from the differing methodologies employed by various authors: some conduct 24-hour studies, while others focus only on the morning hours. From a physiological perspective, the increase in both LF and HF power components observed in the morning is exciting. This phenomenon may indicate a simultaneous rise in both sympathetic and parasympathetic influences on the heart, suggesting a heightened tension in regulatory mechanisms during early morning hours, even while sleeping. Additionally, it is essential to acknowledge that individual characteristics – such as gender, age, and mental health status – significantly contribute to wide variations, even among individuals within the same age group. Other researchers support this viewpoint [12, 21, 29].

The studies analyzed confirm the importance of HRV in assessing CVD risk. However, they also identify limitations: limited sample sizes, short-term observations, inconsistent HRV measurement standards, and conflicting data on LF/HF.

Research indicates differences in HRV spectral analysis parameters in patients with CAD, underscoring the need for further study [27, 50].

The impact of climatic and geographical factors, high altitude, and electromagnetic radiation on HRV parameters in the elderly warrants special attention. We believe these factors significantly increase strain on the ANS and may be underestimated in the current literature. This issue requires dedicated research, particularly in regions with extreme conditions.

Unresolved issues and contradictions. The literature reveals several inconsistencies, including varying interpretations of LF/HF indices, insufficient data on HRV in the elderly at high altitudes, and inconsistent results between time-domain and spectral analyses for various forms of CVD. Addressing these issues requires standardizing methods and conducting multicenter studies.

как у других авторов исследования регистрируют только утренние часы. С физиологической точки зрения интересным остаётся такой факт подъёма низко- и высокочастотного компонентов мощности в утренние часы. Такое состояние мы можем интерпретировать как одновременное увеличение и симпатических и парасимпатических влияний на сердце. Это обстоятельство можно расценивать как состояние повышенной напряжённости регуляторных механизмов, в данном случае в ранние предутренние часы, во время сна. Кроме того, надо отметить важность влияния индивидуальных особенностей, пола, возраста, нервно-эмоционального состояния, что приводит к большим разбросам даже в пределах отдельных возрастных групп. Данное положение поддерживается и другими авторами [12, 21, 29].

Проанализированные работы подтверждают ценность ВРС в оценке риска ССЗ, однако выявлены и слабые стороны: ограниченные выборки; краткосрочные наблюдения; отсутствие единых стандартов измерения ВРС; противоречивые данные по LF/HF.

Некоторые исследования [27, 50] демонстрируют разницу в показателях спектрального анализа ВРС при ИБС, что подчёркивает необходимость дальнейших изысканий.

Особого внимания заслуживает влияние климатогеографических факторов, высокогорья, электромагнитных излучений на показатели ВРС у пожилых. По нашему мнению, данные факторы существенно повышают нагрузку на ВНС и могут быть недооценены в современной литературе. Это требует отдельного направления в исследованиях для регионов с экстремальными условиями.

Нерешённые вопросы и противоречия. Выявлены следующие противоречия в литературе: разная интерпретация показателей LF/HF; недостаток данных по ВРС у пожилых в условиях высокогорья; несогласованность результатов временных и спектральных анализов при разных ССЗ. Эти вопросы требуют стандартизации методик и многоцентровых исследований.

Перспективы дальнейших исследований: разработка региональных программ профилактики ССЗ с применением мониторинга ВРС; изучение влияния ВРС на другие органы и системы в условиях старения; исследование адаптационных механизмов у пожилых людей в высокогорных регионах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ ВРС является перспективным методом прогнозирования сердечно-сосудистых рисков у пожилых людей. Выявленные научные пробелы и противоречия свидетельствуют о необходимости углублённых исследований с применением единых стандартов оценки и учёта региональных факторов. Развитие геронтологической службы и внедрение мониторинга ВРС позволят повысить эффективность профилактики жизнеугрожающих состояний и снизить смертность от ССЗ в республике.

Prospects for further research. Development of regional programs to prevent CVD through HRV monitoring; investigation of HRV's impact on other organs and systems in relation to aging; examination of adaptive mechanisms in elderly individuals residing in high-altitude areas.

CONCLUSION

HRV analysis is a promising method for predicting cardiovascular risks in older adults. The identified scientific gaps and contradictions emphasize the need for more comprehensive research that employs consistent assessment standards and considers regional factors. Developing gerontological services and implementing HRV monitoring could enhance the effectiveness of preventing life-threatening conditions and reduce CVD mortality in the region.

ЛИТЕРАТУРА

1. Galiuto L, Locorotondo G. Cardiovascular aging. *Integrative Cardiology*. 2017;9:109-20. https://doi.org/10.1007/978-3-319-40010-5_9
2. Ciumărnean L, Milaciu MV, Negreanu V, Orășan OH, Vesa SC, Sălăgean O, et al. Cardiovascular risk factors and physical activity for the prevention of cardiovascular diseases in the elderly. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(1):207. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010207>
3. Галиахметова ЛИ. Благополучие, субъективное благополучие, удовлетворённость жизнью: проблема взаимосвязи. *Вестник Башкирского университета*. 2015;3:1114-8.

REFERENCES

1. Galiuto L, Locorotondo G. Cardiovascular aging. *Integrative Cardiology*. 2017;9:109-20. https://doi.org/10.1007/978-3-319-40010-5_9
2. Ciumărnean L, Milaciu MV, Negreanu V, Orășan OH, Vesa SC, Sălăgean O, et al. Cardiovascular risk factors and physical activity for the prevention of cardiovascular diseases in the elderly. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(1):207. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010207>
3. Galiakhmetova LI. Blagopoluchie, sub"ektivnoe blagopoluchie, udovletvoryonnost' zhizn'yu: problema vzaimosvyazi [Well-being, subjective well-being, life satisfaction: The problem of relationship]. *Vestnik Bashkirskogo universiteta*. 2015;3:1114-8.

4. Wang Y, Han HR, Yang W, Zhang H, Zhang J, Ruan H, et al. Association between risk factors for cardiovascular disease and frailty among community-dwelling older adults in Lanzhou, China. *Int J Nurs Sci.* 2021;8:168-74. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2021.03.008>
5. Остроумова ОД, Кочетков АИ, Черныяева МС. Артериальная гипертензия у пациентов пожилого и старческого возраста в свете новых Европейских рекомендаций 2018 года. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2018;14(5):774-84. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-774-784>
6. Benjamin EJ, Muntner P, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, et al. Heart disease and stroke statistics-2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139:e56-e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
7. Keto J, Ventola H, Jokelainen J, Linden K, Timonen M, Auvinen J, et al. Cardiovascular disease risk factors in relation to smoking behavior and history: A population-based cohort study. *Open Heart.* 2016;3:e000358. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000358>
8. Bruno RM, Masi S, Taddei M, Taddei S, Virdis A. Essential hypertension and functional microvascular ageing. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018;25:35-40. <https://doi.org/10.1007/s40292-017-0245-9>
9. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: An individual participant-level data meta-analysis. *Lancet.* 2021;397:1625-36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00590-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00590-0)
10. Асомов МИ, Кадырова ГГ. Временные показатели variability ритма сердца у больных с артериальной гипертензией различного возрастного периода. *World Science.* 2016;7:19-23.
11. Jester DJ, Rozek EK, McKelley RA. Heart rate variability biofeedback: Implications for cognitive and psychiatric effects in older adults. *Aging Ment Health.* 2019;23:574-80. <https://doi.org/10.1080/13607863.2018.1432031>
12. Graham SA, Jeste DV, Lee EE, Wu TC, Tu X, Kim HC, et al. Associations between heart rate variability measured with a wrist-worn sensor and older adults' physical function: Observational study. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2019;23(7):e13757. <https://doi.org/10.2196/13757>
13. Peake JM, Kerr G, Sullivan JP. A critical review of consumer wearables, mobile applications, and equipment for providing biofeedback, monitoring stress, and sleep in physically active populations. *Front Physiol.* 2018;9:743. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00743>
14. Лобз АО, Чеботова АИ, Иванченко ДН, Дорофеева НР, Плещачев АС, Радченко ЕЮ, и др. ВРС у пациентов со стабильной стенокардией напряжения как фактор риска неблагоприятного кардиального прогноза: взаимосвязь с аффективными симптомами депрессивного спектра. *Медицинский вестник Юга России.* 2020;11(4):43-50. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-4-43-50>
15. Хамидов НХ, Умарова СА, Умаров АА. Variability ритма сердца при изолированной систолической артериальной гипертензии у больных старших возрастов. *Вестник Авиценны.* 2013;2:70-3.
16. Grassi G, Pisano A, Bolignano D, Seravalle G, D'Arrigo G, Mancia G, et al. Sympathetic nerve traffic activation in essential hypertension and its correlates: Systematic reviews and meta-analyses. *Hypertension.* 2018;72(2):483-91. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11038>
17. Sיעinski S, Kostka PS, Tkacz EJ. Heart rate variability analysis on electrocardiograms, seismocardiograms and gyrocardiograms on healthy volunteers. *Sensors.* 2020;20:4522. <https://doi.org/10.3390/s20164522>
18. Singla S, Jhamb S, Singh KD, Kumar A. Depression affects autonomic system of the body? Yes, it does! *J Educ Health Promot.* 2020;9:217. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_627_19
19. Смоляков ЮН, Кузник БИ, Гусева ЕС, Давыдов СО. Variability ритма сердца у женщин, страдающих гипертонической болезнью, под воздействием регулярной умеренной физической нагрузки. *Системные гипертензии.* 2019;16(4):61-4. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190636>
20. Богова ОТ, Свириденко АВ, Потапов ВН. Спектральный анализ variability ритма у пациентов с впервые выявленной фибрилляцией предсердий. *Медицинский алфавит.* 2024;13:42-6. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-13-42-46>
4. Wang Y, Han HR, Yang W, Zhang H, Zhang J, Ruan H, et al. Association between risk factors for cardiovascular disease and frailty among community-dwelling older adults in Lanzhou, China. *Int J Nurs Sci.* 2021;8:168-74. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2021.03.008>
5. Ostroumova OD, Kochetkov AI, Chernyaeva MS. Arterial'naya gipertenziya u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta v svete novykh Evropeyskikh rekomendatsiy 2018 goda [Arterial hypertension in elderly and senile patients in the light of the new European recommendations of 2018]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2018;14(5):774-84. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-774-784>
6. Benjamin EJ, Muntner P, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, et al. Heart disease and stroke statistics-2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139:e56-e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
7. Keto J, Ventola H, Jokelainen J, Linden K, Timonen M, Auvinen J, et al. Cardiovascular disease risk factors in relation to smoking behavior and history: A population-based cohort study. *Open Heart.* 2016;3:e000358. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000358>
8. Bruno RM, Masi S, Taddei M, Taddei S, Virdis A. Essential hypertension and functional microvascular ageing. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018;25:35-40. <https://doi.org/10.1007/s40292-017-0245-9>
9. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: An individual participant-level data meta-analysis. *Lancet.* 2021;397:1625-36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00590-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00590-0)
10. Asomov MI, Kadyrova GG. Vremennye pokazateli variabelnosti ritma serdtsa u bol'nykh s arterial'noy gipertenziei razlichnogo voznrastnogo perioda [Temporary indicators of heart rate variability in patients with arterial hypertension of different age periods]. *World Science.* 2016;7:19-23.
11. Jester DJ, Rozek EK, McKelley RA. Heart rate variability biofeedback: Implications for cognitive and psychiatric effects in older adults. *Aging Ment Health.* 2019;23:574-80. <https://doi.org/10.1080/13607863.2018.1432031>
12. Graham SA, Jeste DV, Lee EE, Wu TC, Tu X, Kim HC, et al. Associations between heart rate variability measured with a wrist-worn sensor and older adults' physical function: Observational study. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2019;23(7):e13757. <https://doi.org/10.2196/13757>
13. Peake JM, Kerr G, Sullivan JP. A critical review of consumer wearables, mobile applications, and equipment for providing biofeedback, monitoring stress, and sleep in physically active populations. *Front Physiol.* 2018;9:743. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00743>
14. Lobe AO, Chebotova AI, Ivanchenko DN, Dorofeeva NP, Pleskachev AS, Radchenko EYu, i dr. VRS u patsientov so stabil'noy stenokardiei napryazheniya kak faktor riska neblagopriyatnogo kardial'nogo prognoza: vzaimosvyaz' s afektivnymi simptomami depressivnogo spektra [Heart rate variability in patients with stable angina pectoris as a risk factor for poor cardiac prognosis: Relationship with affective symptoms of the depressive spectrum]. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii.* 2020;11(4):43-50. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-4-43-50>
15. Khamidov NK, Umarova SA, Umarov AA. Variabelnost' ritma serdtsa pri izolirovannoy sistolicheskoy arterial'noy gipertonii u bol'nykh starshikh voznrastov [Heart rate variability in isolated systolic arterial hypertension in older patients]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2013;2:70-3.
16. Grassi G, Pisano A, Bolignano D, Seravalle G, D'Arrigo G, Mancia G, et al. Sympathetic nerve traffic activation in essential hypertension and its correlates: Systematic reviews and meta-analyses. *Hypertension.* 2018;72(2):483-91. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11038>
17. Sיעinski S, Kostka PS, Tkacz EJ. Heart rate variability analysis on electrocardiograms, seismocardiograms and gyrocardiograms on healthy volunteers. *Sensors.* 2020;20:4522. <https://doi.org/10.3390/s20164522>
18. Singla S, Jhamb S, Singh KD, Kumar A. Depression affects autonomic system of the body? Yes, it does! *J Educ Health Promot.* 2020;9:217. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_627_19
19. Smolyakov YuN, Kuznik BI, Guseva ES, Davydov SO. Variabelnost' serdechno goritma u zhenshchin, stradayushchikh gipertonicheskoy boleznyu, pod voznaystviem regul'yarnoy umerennoy fizicheskoy nagruzki [Heart rate variability in women suffering from hypertension under the influence of regular moderate physical activity]. *Sistemnye gipertenzii.* 2019;16(4):61-4. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190636>
20. Bogova OT, Sviridenko AV, Potapov VN. Spektral'nyy analiz variabelnosti serdechnogo ritma u patsientov s vpervye vyyavlennoy fibrillyatsiei predserdiy [Spectral analysis of heart rate variability in patients with newly diagnosed atrial fibrillation]. *Meditsinskiy alfavit.* 2024;13:42-6. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-13-42-46>

21. Михайлов ВМ. *Вариабельность ритма сердца (новый взгляд на старую парадигму)*. Иваново, РФ: ООО Нейрософт; 2017. 516 с.
22. Дадашова ГМ. Гендерные и возрастные особенности вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц. *Профилактическая медицина*. 2015;18:54-8.
23. Тавкаева ДР, Маянская СД. Особенности вариабельности ритма сердца у пациентов со стабильной стенокардией и эпизодами безболевого ишемии миокарда. *Практическая медицина*. 2015;3:40-5.
24. Одинаев ШФ. Роль кининовой системы крови у жителей горных регионов Таджикистана в патогенезе преждевременного старения. *Клиническая геронтология*. 2003;3:55-8.
25. Олимов НХ, Одинаев ШФ. Прогнозирование жизнеопасных нарушений ритма у больных инфарктом миокарда по данным спектрального анализа R-R интервала. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011;6(10):230-8.
26. Шафиев ШИ, Исомитдинов А, Одинаев ШФ, Раджабзода МЭ. О ранних проявлениях отрицательного влияния электромагнитного излучения на организм человека. *Здравоохранение Таджикистана*. 2018;2:52-8.
27. Хурсанов НМ, Шарифова НД, Воронетская КР. Влияние депрессивных расстройств на вариабельность ритма сердца у больных хронической сердечной недостаточностью. *Здравоохранение Таджикистана*. 2015;1:73-8.
28. Rodgers JL, Jones J, Bolleddu SI, Vanthenapalli S, Rodgers LE, Shah K, et al. Cardiovascular risk associated with gender and aging. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2019;6:19. <https://doi.org/10.3390/jcdd6020019>
29. De Maria B, Vecchia LA, Porta A, La Rovere MT. Autonomic dysfunction and heart rate variability with Holter monitoring: Ф diagnostic look at autonomic regulation. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2021;32:315-9. <https://doi.org/10.1007/s00399-021-00780-5>
30. Iorga A, Cunningham CM, Moazeni S, Ruffenach G, Umar S, Eghbali M. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. *Biol Sex Differ*. 2017;8:33. <https://doi.org/10.1186/s13293-017-0152-8>
31. Yatsuya H, Matsunaga M, Li Y, Ota A. Risk factor of cardiovascular disease among older individuals. *J Atheroscler Thromb*. 2017;24:258-61. <https://doi.org/10.5551/jat.ED064>
32. Трухан ДИ, Павлова ТВ, Викторова ИА. Оптимизация немедикаментозного и медикаментозного воздействия на патогенетические факторы развития и течения артериальной гипертензии в рамках новой научно-исследовательской образовательной оздоровительной программы ПЕРСПЕКТИВА. *Справочник поликлинического врача*. 2014;1:16-20.
33. Moraes ÁP, Silva TD, Massetti T, Menezes LDC, Ribeiro VF, Tropiano LMC, et al. Fractal correlations and linear analyses of heart rate variability in healthy young people with different levels of physical. *Cardiol Young*. 2019;29(10):1236-42. <https://doi.org/10.1017/S1047951119001793>
34. Di Raimondo D, Miceli G, Casuccio A, Tuttolomondo A, Buttà C, Zappulla V, et al. Does sympathetic overactivation feature all hypertensives? Differences of sympathovagal balance according to night/day blood pressure ratio in patients with essential hypertension. *Hypertens Res*. 2016;39(6):440-8. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.6>
35. Maciorowska M, Krzesiński P, Wierzbowski R, Życzkowska BU, Gielerak G. Associations between heart rate variability parameters and hemodynamic profiles in patients with primary arterial hypertension, including antihypertensive treatment effects. *J Clin Med*. 2022;11(13):3767. <https://doi.org/10.3390/jcm11133767>
36. Yugar LBT, Yugar TJC, Dinamarco N, Sedenho PLG, Moreno BVD, Fattori A, et al. The Role of heart rate variability (HRV) in different hypertensive syndromes. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(4):785. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040785>
37. Ni H, Wang Y, Xu G, Shao Z, Zhang W, Zhou X. Multiscale fine-grained heart rate variability analysis for recognizing the severity of hypertension. *Comput Math Methods Med*. 2019;2019:4936179. <https://doi.org/10.1155/2019/4936179>
21. Mikhaylov VM. *Variabel'nost' ritma serdtsa (novyy vzglyad na staruyu paradigmu)* [Heart rate variability (a new look at an old paradigm)]. Ivanovo, RF: ООО Neyrosoft; 2017. 516 p.
22. Dadashova GM. Gendernye i vozrastnye osobennosti variabel'nosti serdechnogo ritma u prakticheski zdorovykh lits [Gender and age characteristics of heart rate variability in practically healthy individuals]. *Profilakticheskaya meditsina*. 2015;18:54-8.
23. Tavkaeva DR, Mayanskaya SD. Osobennosti variabel'nosti ritma serdtsa u patsientov so stabil'noy stenokardiyey i epizodami bezbolevoy ishemii miokarda [Features of heart rate variability in patients with stable angina and episodes of silent myocardial ischemia]. *Prakticheskaya meditsina*. 2015;3:40-5.
24. Odinaev ShF. Rol' kininovoy sistemy krovi u zhiteley gornykh regionov Tadjikistana v patogeneze prezhdevremenogo stareniya [The role of the blood kinin system in residents of mountainous regions of Tajikistan in the pathogenesis of premature aging]. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2003;3:55-8.
25. Olimov NK, Odinaev ShF. Prognozirovaniye zhizneopasnykh narusheniy ritma u bol'nykh infarktom miokarda po dannym spektral'nogo analiza R-R intervala [Prediction of life-threatening rhythm disturbances in patients with myocardial infarction according to spectral analysis of the R-R interval]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2011;6(10):230-8.
26. Shafiev ShI, Isomitdinov A, Odinaev ShF, Radzhabzoda ME. O rannikh proyavleniyakh otritsatel'nogo vliyaniya elektromagnitnogo izlucheniya na organism cheloveka [About early manifestations of the negative impact of electromagnetic radiation on the human body]. *Zdravookhranenie Tadjikistana*. 2018;2:52-8.
27. Khursanov NM, Sharifova ND, Voronetskaya KR. Vliyanie depressivnykh rasstroystv na variabel'nost' ritma serdtsa u bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [The influence of depressive disorders on heart rate variability in patients with chronic heart failure]. *Zdravookhranenie Tadjikistana*. 2015;1:73-8.
28. Rodgers JL, Jones J, Bolleddu SI, Vanthenapalli S, Rodgers LE, Shah K, et al. Cardiovascular risk associated with gender and aging. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2019;6:19. <https://doi.org/10.3390/jcdd6020019>
29. De Maria B, Vecchia LA, Porta A, La Rovere MT. Autonomic dysfunction and heart rate variability with Holter monitoring: Ф diagnostic look at autonomic regulation. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2021;32:315-9. <https://doi.org/10.1007/s00399-021-00780-5>
30. Iorga A, Cunningham CM, Moazeni S, Ruffenach G, Umar S, Eghbali M. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. *Biol Sex Differ*. 2017;8:33. <https://doi.org/10.1186/s13293-017-0152-8>
31. Yatsuya H, Matsunaga M, Li Y, Ota A. Risk factor of cardiovascular disease among older individuals. *J Atheroscler Thromb*. 2017;24:258-61. <https://doi.org/10.5551/jat.ED064>
32. Trukhan DI, Pavlova TV, Viktorova IA. Optimizatsiya nemedikamentoznogo i medikamentoznogo vozdeystviya na patogeneticheskie factory razvitiya i techeniya arterial'noy gipertenzii v ramkakh novoy nauchno-issledovatel'skoy obrazovatel'noy ozdorovitel'noy programmy PERSPEKTIVA [Optimization of non-drug and medicinal effects on pathogenetic factors in the development and course of arterial hypertension within the framework of the new research educational health program PERSPECTIVE]. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2014;1:16-20.
33. Moraes ÁP, Silva TD, Massetti T, Menezes LDC, Ribeiro VF, Tropiano LMC, et al. Fractal correlations and linear analyses of heart rate variability in healthy young people with different levels of physical. *Cardiol Young*. 2019;29(10):1236-42. <https://doi.org/10.1017/S1047951119001793>
34. Di Raimondo D, Miceli G, Casuccio A, Tuttolomondo A, Buttà C, Zappulla V, et al. Does sympathetic overactivation feature all hypertensives? Differences of sympathovagal balance according to night/day blood pressure ratio in patients with essential hypertension. *Hypertens Res*. 2016;39(6):440-8. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.6>
35. Maciorowska M, Krzesiński P, Wierzbowski R, Życzkowska BU, Gielerak G. Associations between heart rate variability parameters and hemodynamic profiles in patients with primary arterial hypertension, including antihypertensive treatment effects. *J Clin Med*. 2022;11(13):3767. <https://doi.org/10.3390/jcm11133767>
36. Yugar LBT, Yugar TJC, Dinamarco N, Sedenho PLG, Moreno BVD, Fattori A, et al. The Role of heart rate variability (HRV) in different hypertensive syndromes. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(4):785. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040785>
37. Ni H, Wang Y, Xu G, Shao Z, Zhang W, Zhou X. Multiscale fine-grained heart rate variability analysis for recognizing the severity of hypertension. *Comput Math Methods Med*. 2019;2019:4936179. <https://doi.org/10.1155/2019/4936179>

38. Dong Y, Cui Y, Zhang H, Liu Z, Wang J. Orthostatic change in systolic blood pressure associated with cold pressor reflection and heart rate variability in the elderly. *Clin Exp Hypertens*. 2020;42(5):409-19. <https://doi.org/10.1080/10641963.2019.1676773>
39. de Andrade PE, do Amaral JAT, Paiva LDS, Adami F, Raimudo JZ, Valenti VE, et al. Reduction of heart rate variability in hypertensive elderly. *Blood Press*. 2017;26(6):350-8. <https://doi.org/10.1080/08037051.2017.1354285>
40. Hoshi RA, Santos IS, Dantas EM, Andreao RV, Mill JG, Lotufo PA, et al. Reduced heart-rate variability and increased risk of hypertension – A prospective study of the ELSA-Brasil. *J Hum Hypertens*. 2021. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-00460-w>
41. Singh N, Moneghetti KJ, Christle JW, Hadley D, Plews D, Froelicher V. Heart rate variability: An old metric with new meaning in the era of using mHealth technologies for health and exercise training guidance. Part one: Physiology and methods. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2018;7(3):193-8. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.27.2>
42. Ni H, Cho S, Yang J, Mancoff J. Automated recognition of hypertension through overnight continuous HRV monitoring. *Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing*. 2017;9(6):1-13. <https://doi.org/10.1007/s12652-017-0471-y>
43. Dong Y, Cui Y, Zhang H, Liu Z, Wang J. Orthostatic change in systolic blood pressure associated with cold pressor reflection and heart rate variability in the elderly. *Clin Exp Hypertens*. 2020;42(5):409-19. <https://doi.org/10.1080/10641963.2019.1676773>
44. Давыдов ЕЛ, Яскевич РА, Мажаров ВФ. Факторы, препятствующие приобретению пациентами старших возрастных групп лекарственных средств для лечения артериальной гипертензии. *Международный журнал экспериментального образования*. 2016;5(3):290-5.
45. Нонка ТГ, Лебедева ЕВ, Репин АН. Особенности variability ритма сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с депрессивными расстройствами. Влияние агонелатина на variability ритма сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(1):40-9. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2021-10-1-40-49>
46. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
47. Wendt H, Kiyono K, Abry P, Hayano J, Watanabe E, Yamamoto Y. Multiscale wavelet p-leader based heart rate variability analysis for survival probability assessment in CHF patients. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2014:2809-12. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2014.6944207>
48. Motta JM, Lemos TM, Moyses RM, Gusmao MA, Egan BM, Lopes HF, et al. Abnormalities of anthropometric, hemodynamic, and autonomic variables in offspring of hypertensive parents. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(9):942-8. <https://doi.org/10.1111/jch.12800>
49. Какорин СВ, Аверкова ИА, Мкртумян АМ. Хроническая сердечная недостаточность при сахарном диабете 2 типа. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2015;40:52-60.
50. Кошелева НА, Ребров АП. Прогностическое значение показателей variability ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Клиническая медицина*. 2012;5:21-5.
51. Monfredi O, Lyashkov AE, Johnsen AB, Inada Sh, Schneider H, Wang R, et al. Biophysical characterization of the underappreciated and important relationship between heart rate variability and heart rate. *Hypertension*. 2014;64:1334-43. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03782>
52. Алиева АМ, Голухова ЕЗ, Пинчук ТВ. Variability сердечного ритма при хронической сердечной недостаточности (литературный обзор). *Архив внутренней медицины*. 2013;6:47-52.
38. Dong Y, Cui Y, Zhang H, Liu Z, Wang J. Orthostatic change in systolic blood pressure associated with cold pressor reflection and heart rate variability in the elderly. *Clin Exp Hypertens*. 2020;42(5):409-19. <https://doi.org/10.1080/10641963.2019.1676773>
39. de Andrade PE, do Amaral JAT, Paiva LDS, Adami F, Raimudo JZ, Valenti VE, et al. Reduction of heart rate variability in hypertensive elderly. *Blood Press*. 2017;26(6):350-8. <https://doi.org/10.1080/08037051.2017.1354285>
40. Hoshi RA, Santos IS, Dantas EM, Andreao RV, Mill JG, Lotufo PA, et al. Reduced heart-rate variability and increased risk of hypertension – A prospective study of the ELSA-Brasil. *J Hum Hypertens*. 2021. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-00460-w>
41. Singh N, Moneghetti KJ, Christle JW, Hadley D, Plews D, Froelicher V. Heart rate variability: An old metric with new meaning in the era of using mHealth technologies for health and exercise training guidance. Part one: Physiology and methods. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2018;7(3):193-8. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.27.2>
42. Ni H, Cho S, Yang J, Mancoff J. Automated recognition of hypertension through overnight continuous HRV monitoring. *Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing*. 2017;9(6):1-13. <https://doi.org/10.1007/s12652-017-0471-y>
43. Dong Y, Cui Y, Zhang H, Liu Z, Wang J. Orthostatic change in systolic blood pressure associated with cold pressor reflection and heart rate variability in the elderly. *Clin Exp Hypertens*. 2020;42(5):409-19. <https://doi.org/10.1080/10641963.2019.1676773>
44. Davydov EL, Yaskevich RA, Mazharov VF. Faktory, prepyatstvuyushchie priobreteniyu patsientami starshikh voznrastnykh grupp lekarstvennykh sredstv dlya lecheniya arterial'noy gipertonii [Factors preventing patients of older age groups from purchasing medications for the treatment of arterial hypertension]. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*. 2016;5(3):290-5.
45. Nonka TG, Lebedeva EV, Repin AN. Osobennosti variabell'nosti ritma serdtsa u patsientov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa v sochetanii s depressivnymi rasstroystvami. Vliyanie agomelatina na variabell'nost' ritma serdtsa [Features of heart rate variability in patients with coronary heart disease in combination with depressive disorders. Effect of agomelatine on heart rate variability]. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy*. 2021;10(1):40-9. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2021-10-1-40-49>
46. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
47. Wendt H, Kiyono K, Abry P, Hayano J, Watanabe E, Yamamoto Y. Multiscale wavelet p-leader based heart rate variability analysis for survival probability assessment in CHF patients. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2014:2809-12. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2014.6944207>
48. Motta JM, Lemos TM, Moyses RM, Gusmao MA, Egan BM, Lopes HF, et al. Abnormalities of anthropometric, hemodynamic, and autonomic variables in offspring of hypertensive parents. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(9):942-8. <https://doi.org/10.1111/jch.12800>
49. Kakorin SV, Averkova IA, Mkrtyumyan AM. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' pri sakharom diabete 2 tipa [Chronic heart failure in type 2 diabetes mellitus]. *Mezhdunarodnyy zhurnal intervensionnoy kardioangiologii*. 2015;40:52-60.
50. Kosheleva NA, Rebrov AP. Prognosticheskoe znachenie pokazateley variabell'nosti ritma serdtsa u bol'nykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Prognostic value of heart rate variability in patients with chronic heart failure]. *Klinicheskaya meditsina*. 2012;5:21-5.
51. Monfredi O, Lyashkov AE, Johnsen AB, Inada Sh, Schneider H, Wang R, Nirmalan M, et al. Biophysical characterization of the underappreciated and important relationship between heart rate variability and heart rate. *Hypertension*. 2014;64:1334-43. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03782>
52. Alieva AM, Golukhova EZ, Pinchuk TV. Variabell'nost' serdechnogo ritma pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti (literaturnyy obzor) [Heart rate variability in chronic heart failure (literature review)]. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2013;6(14):47-52.

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бобоев Фирдавс Давронович, докторант PhD кафедры внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-5773-6914
SPIN-код: 3172-2585
E-mail: fred-tj@mail.ru

Одинаев Шухрат Фарходович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-4188-5955
E-mail: nnnn70@mail.ru

Умаров Ахмад Абубакрович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0007-2719-7957
E-mail: ahmad.umarov@bk.ru

Шарифова Нилуфар Джурраевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0002-3933-481X
E-mail: nina20-a@mail.ru

Сулаймонова Шахрихон Амоновна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0009-7737-5154
E-mail: cardiology64@mail.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Бобоев Фирдавс Давронович
докторант PhD кафедры внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (918) 449691
E-mail: fred-tj@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ОШФ, ШНД
Сбор материала: БФД, США
Анализ полученных данных: БФД, ОШФ, УАА
Подготовка текста: БФД, ШНД, США
Редактирование: ОШФ, УАА
Общая ответственность: БФД

Поступила 20.10.24
Принята в печать 27.11.25

 AUTHORS' INFORMATION

Boboev Firdavs Davronovich, PhD Student of the Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-5773-6914
SPIN: 3172-2585
E-mail: fred-tj@mail.ru

Odinaev Shukhrat Farkhodovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases No. 1, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-4188-5955
E-mail: nnnn70@mail.ru

Umarov Akhmad Abubakrovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0009-0007-2719-7957
E-mail: ahmad.umarov@bk.ru

Sharifova Nilufar Dzhuraevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases No. 1, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0009-0002-3933-481X
E-mail: nina20-a@mail.ru

Sulaymonova Shakhrikhon Amonovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0009-0009-7737-5154
E-mail: cardiology64@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:

Boboev Firdavs Davronovich
PhD Student, Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University
734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (918) 449691
E-mail: fred-tj@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: OShF, ShND
Data collection: BFD, SShA
Analysis and interpretation: BFD, OShF, UAA
Writing the article: BFD, ShND, SShA
Critical revision of the article: OShF, UAA
Overall responsibility: BFD

Submitted 20.10.24
Accepted 27.11.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-952-965

ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЕВРОПЫ И ФАКТОРЫ, С НЕЙ АССОЦИИРОВАННЫЕ (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ)

С.Т. АГЛИУЛЛИНА¹, Г.Р. ХАСАНОВА¹, Д.В. НУРЛЫГАЯНОВА², Д.Р. АГЛИУЛЛИН¹

¹ Кафедра эпидемиологии и доказательной медицины, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

² Межрегиональный клинико-диагностический центр, Казань, Российская Федерация

Несмотря на существенные достижения в области профилактики, диагностики и лечения, одной из серьезных проблем в борьбе с ВИЧ-инфекцией на глобальном уровне остаётся поздняя диагностика (ПД).

Цель исследования: провести систематический обзор и мета-анализ результатов исследований о связи различных факторов с ПД ВИЧ-инфекции у взрослого населения Европы.

Материал и методы: был проведён поиск литературы на английском и русском языках в электронных базах данных Scopus, PubMed, Google Scholar и eLibrary. Проанализированы статьи, опубликованные в течение периода с 1991 по 2022 гг. Выбор исследований в мета-анализ основывался на критериях ПД (уровень CD4+ клеток <350 клеток/мм³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний, независимо от количества CD4+ клеток), наибольшей выборке при наличии нескольких исследований из одной страны. Для расчёта отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительного интервала (ДИ) использована модель случайных эффектов и метод обратной дисперсии. Гетерогенность в исследованиях оценивалась по I².

Результаты: отобраны 274 публикации, из которых 18 исследований соответствовали критериям включения. Для мета-анализа отобраны 9 исследований, которые опубликованы в 2011-2021 гг. В мета-анализ включены данные 61548 пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, среди которых пациенты с ПД составили 30831 человек (50,1%). Распространённость ПД ВИЧ-инфекции в странах Европы варьировала от 44,5% до 62,8%. Факторами, ассоциированными с ПД, являлись возраст старше 30-35 лет (ОШ=2,05; 95% ДИ 1,85-2,27; I²=78%), женский пол (ОШ=1,34; 95% ДИ 1,04-1,73; I²=96%), гетеросексуальный путь передачи (ОШ=1,72; 95% ДИ 1,40-2,11; I²=94%). Заражение при употреблении внутривенных наркотиков не имели статистически значимой связи с ПД (ОШ=1,11; 95% ДИ 0,73-1,70; I²=97%). Гомосексуальный путь передачи, напротив, ассоциирован со своевременной диагностикой ВИЧ-инфекции (ОШ=0,45; 95% ДИ 0,35-0,59; I²=97%).

Заключение: ПД ВИЧ-инфекции является распространённым явлением в странах Европы. Необходимо проведение просветительской работы по повышению мотивации к тестированию на ВИЧ-инфекцию всех слоёв населения, включая лиц старше 30-35 лет и лиц, имеющих гетеросексуальные контакты.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, СПИД, поздняя диагностика, систематический обзор, Европа, факторы риска, распространённость.

Для цитирования: Аглиуллина СТ, Хасанова ГР, Нурлыгаянова ДВ, Аглиуллин ДР. Поздняя диагностика ВИЧ-инфекции у взрослого населения Европы и факторы, с ней ассоциированные (систематический обзор и мета-анализ). *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):952-65. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-952-965>

FACTORS RELATED TO LATE HIV DIAGNOSIS IN ADULTS ACROSS EUROPE: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

S.T. AGLIULLINA¹, G.R. KHASANOVA¹, D.V. NURLYGAYANOVA², D.R. AGLIULLIN¹

¹ Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department of Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

² Interregional Clinical and Diagnostic Center, Kazan, Russian Federation

Despite significant advances in the prevention, diagnosis, and treatment of HIV, late diagnosis (LD) of HIV remains a major global challenge.

Objective: To systematically review and meta-analyze studies on factors associated with HIV infection risk in Europe's adult population.

Methods: A literature search was conducted in both English and Russian using the electronic databases Scopus, PubMed, Google Scholar, and eLibrary. The analysis focused on articles published between 1991 and 2022. The selection criteria for the studies included in the meta-analysis were based on the current European definition of LD as a diagnosis of HIV infection with a CD4+ T cell count of less than 350 cells/mm³ and/or an AIDS-defining illness at the time of diagnosis, regardless of CD4+ cell count. When multiple studies from the same country were available, preference was given to those with the largest sample sizes. The random-effects model and the inverse-variance method were used to estimate the odds ratio (OR) and its 95% confidence interval (CI). Heterogeneity among the studies was assessed using the I² statistic.

Results: A total of 274 publications were identified, and 18 studies met the inclusion criteria. From these, nine studies published between 2011 and 2021 were selected for meta-analysis. The analysis involved data from 61,548 patients newly diagnosed with HIV, of whom 30,831 (50.1%) were identified as having LD of HIV. The prevalence of HIV infection associated with LD varied among European countries, ranging from 44.5% to 62.8%. The factors are related to LD of HIV infection included being over the age of 30 to 35 years (OR=2.05; 95% CI 1.85-2.27; I²=78%), female gender (OR=1.34; 95% CI 1.04-1.73; I²=96%), and heterosexual transmission (OR=1.72; 95% CI 1.40-2.11; I²=94%). In contrast, infection through intravenous drug use did not show a statistically significant association with LD (OR=1.11; 95% CI 0.73-1.70; I²=97%). However, homosexual transmission was associated with a timely diagnosis of HIV infection (OR=0.45; 95% CI 0.35-0.59; I²=97%).

Conclusion: LD of HIV infection is prevalent in European countries. There is a need for educational efforts to enhance motivation for HIV testing across all groups of the population, particularly those over 30-35 years of age and those engaged in heterosexual relationships.

Keywords: HIV infection, AIDS, late diagnosis, systematic review, Europe, risk factors, prevalence.

For citation: Agliullina ST, Khasanova GR, Nurlygayanova DV, Agliullin DR. Pozdnaya diagnostika VICH-infektsii u vzroslogo naseleniya Evropy i faktory, s ney assotsiirovannye (sistemateskiy obzor i meta-analiz) [Factors related to late HIV diagnosis in adults across Europe: A systematic review and meta-analysis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):952-65. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-952-965>

ВВЕДЕНИЕ

Последние десятилетия отмечены существенными достижениями в области профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции. Антиретровирусная терапия (АРТ) значительно изменила течение заболевания, что привело к снижению заболеваемости и смертности от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией [1, 2]. Раннее начало терапии улучшает индивидуальный прогноз, а также минимизирует риск передачи заболевания от человека к человеку [3]. В связи с этим, на распространение инфекции напрямую будет влиять своевременность выявления лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ). По оценочным данным UNAIDS в 2023 году доля ЛЖВ, не знающих о наличии у них ВИЧ-инфекции, составляла 14% (около 5,4 миллиона человек) [4]. Позднее выявление заболевания у инфицированных остаётся одной из самых серьёзных проблем в борьбе с ВИЧ-инфекцией на глобальном уровне [2]. Случаями поздней диагностики (ПД) ВИЧ-инфекции принято считать случаи с уровнем CD4+ клеток менее 350 клеток/мм³ или с наличием СПИД-индикаторных заболеваний, независимо от количества CD4+ клеток, на момент постановки диагноза [5]. Исследования последних лет демонстрируют, что распространённость ПД ВИЧ-инфекции варьирует в разных странах: к примеру, в Танзании она составила 42,4% [6], в Китае – 43,3% [7], в Мозамбике – 47% [8], в Ливане – 51,3% [9], в Гватемале и вовсе – 81,1% [10]. Распространённость ПД в странах Европы в период 2010-2016 гг. составила 48,4%, варьируя от 36,9% в Эстонии и Украине до 64,2% в Польше (в России этот показатель был ниже среднего по Европе и составил 45,2%) [11].

ПД ВИЧ-инфекции имеет серьёзные социально-экономические последствия. Она приводит к увеличению смертности от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией [12]. По данным Агентства по охране здоровья в Великобритании среди впервые выявленных ЛЖВ в 2022 г. риск смерти (от всех причин среди людей с ВИЧ-инфекцией) в течение года после постановки диагноза был в 10 раз выше среди людей с ПД в сравнении с теми, кому диагноз был поставлен своевременно [13]. Кроме того, ПД ассоциирована с увеличением расходов на здравоохранение за счёт часто возникающей необходимости в госпитализации больных для лечения тяжёлых оппортунистических инфекций в дополнение к основной терапии ВИЧ-инфекции [14].

Понимание причин ПД ВИЧ-инфекции необходимо для модернизации стратегий профилактики, направленных на снижение заболеваемости и смертности, улучшение качества жизни пациентов, а также эффективное использование ресурсов здравоохранения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести систематический обзор и мета-анализ результатов исследований о связи различных факторов с ПД ВИЧ-инфекции у взрослого населения Европы.

INTRODUCTION

In recent decades, significant advances have been made in the prevention, diagnosis, and treatment of HIV infection. Antiretroviral therapy (ART) has dramatically changed the course of the disease, resulting in decreased morbidity and mortality from HIV-related causes [1, 2]. Starting treatment early enhances a person's prognosis and reduces the risk of spreading the illness to others [3]. The spread of infection is directly influenced by the timely identification of people living with HIV (PLHIV). According to estimates from UNAIDS, in 2023, 14% of PLHIV – approximately 5.4 million individuals – were unaware of their HIV infection [4]. Delayed diagnosis of HIV in affected individuals poses a significant challenge in the global fight against the infection [2]. Cases of late diagnosis (LD) of HIV infection are defined as cases with a CD4+ cell count below 350 cells/mm³ or the presence of AIDS-defining illnesses, regardless of the CD4+ count, at the time of diagnosis [5]. Recent studies have shown that the prevalence of LD of HIV infection varies across countries: for example, in Tanzania, it was 42.4% [6], in China, 43.3% [7], in Mozambique, 47% [8], in Lebanon, 51.3% [9], and in Guatemala, 81.1% [10]. The prevalence of LD of HIV in European countries from 2010 to 2016 was 48.4%, ranging from 36.9% in Estonia and Ukraine to 64.2% in Poland (in Russia, this figure was below the European average at 45.2%) [11].

LD of HIV infection has severe socioeconomic impacts. It increases mortality rates from HIV-related causes [12]. According to the UK Health Protection Agency (now the UK Health Security Agency, UKHSA) data for 2023, people in England who were diagnosed late with HIV were ten times more likely to die within a year of their diagnosis compared to those diagnosed promptly [13]. Moreover, HIV infection is linked to higher healthcare costs due to the frequent hospitalizations needed for treating severe opportunistic infections in addition to HIV therapy [14].

Understanding the causes of HIV infection is crucial for modernizing prevention strategies aimed at reducing morbidity and mortality, enhancing patients' quality of life, and using healthcare resources more effectively.

PURPOSE OF THE STUDY

To perform a systematic review and meta-analysis of studies examining the association between various factors and LD of HIV infection in the adult population of Europe.

METHODS

Search strategy and study selection

A literature search was conducted in both English and Russian using the electronic databases Scopus, PubMed, Google Scholar, and eLibrary. In addition, references from identified studies were reviewed. The search results were limited to articles published between 1991 and 2022.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Стратегия поиска и отбор исследований

Был проведён поиск литературы на английском и русском языках в электронных базах данных Scopus, PubMed, Google Scholar и eLibrary. Просмотрены также ссылки из найденных исследований. Результаты поиска были ограничены статьями, опубликованными в период с 1991 по 2022 гг.

Для поиска исследований, посвящённых ПД ВИЧ-инфекции, использовались следующие термины: «delayed HIV diagnosis», «late HIV diagnosis», «risk factors», «late HIV diagnosis AND risk factors» (для англоязычных баз данных), «ВИЧ, поздняя диагностика, фактор риска» (для русскоязычных баз данных). При поиске ограничения по типу публикации не применялись.

Использовались следующие критерии включения исследований:

1. наличие данных о распространённости ПД ВИЧ-инфекции и факторах, с ней ассоциированных;
2. изучаемая популяция – взрослое население стран Европы с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией;
3. наличие в статье информации о критериях ПД ВИЧ-инфекции;
4. наличие информации об оценке эффекта по каждому фактору (отношение шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал (95% ДИ) или наличие необработанных данных, необходимых для проведения расчётов;
5. наличие полного текста публикации на русском или английском языках.

Критерии исключения: рефераты, материалы конференций, дубликаты публикаций, обзоры, редакционные статьи, описание клинического случая/серии случаев, отсутствие в найденных статьях необходимых данных для включения в исследование.

Извлечение данных и оценка качества исследования

Этапы поиска и отбора публикаций для включения в систематический обзор и мета-анализ представлены на рис. 1. Поиск литературы с использованием вышеуказанных ключевых слов проведён тремя авторами (АСТ, АДР, НДВ) независимо друг от друга. Далее просмотрены названия и абстракты с последующим исключением дубликатов и публикаций, не соответствующих теме исследования и некоторым критериям включения. Отобранные полнотекстовые статьи были оценены на приемлемость по критериям включения в систематический обзор и мета-анализ. Также просмотрены списки литературы этих публикаций на предмет наличия релевантных исследований. В мета-анализ отбирались статьи, в которых в качестве критериев ПД использовались: уровень CD4+ клеток <350 клеток/мм³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний, независимо от количества CD4+ клеток [5]. При наличии нескольких исследований из одной страны в мета-анализ включалось исследование с большей выборкой пациентов. Решение о включении исследований в мета-анализ принималось коллегиально при участии четвёртого автора (ХГР).

Наше исследование проведено в соответствии с международными рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [15]. Из публикаций, включённых в качественный синтез, были извлечены следующие характеристики: первый автор, год опубликования статьи, страна исследования, дизайн исследования, размер выборки, количество пациентов с каждым фактором риска и значения ОШ с 95% ДИ.

Методологическое качество включённых исследований оценивалось двумя авторами (АСТ, АДР), с использованием чек-листа

The search terms used for LD of HIV included: "delayed HIV diagnosis", "late HIV diagnosis, risk factors", "late HIV diagnosis AND risk factors" (for English-language databases), and "ВИЧ, поздняя диагностика, фактор риска" (for Russian-language databases). No restrictions were placed on the type of publication included in the search.

The inclusion criteria for studies were as follows:

1. Availability of data on the prevalence of LD of HIV infection and associated risk factors.
2. The population studied must consist of adults in European countries with newly diagnosed HIV infection.
3. The article must contain information on the criteria for LD of HIV infection.
4. Availability of effect estimates for each risk factor (odds ratio (OR) and its 95% confidence interval (95% CI)) or access to raw data needed for calculations.
5. Availability of the full text of the publication in either Russian or English.

Exclusion criteria included abstracts, conference proceedings, redundant publications, reviews, editorials, case reports, case series, and articles lacking the necessary data for study inclusion.

Data extraction and study quality assessment

The process of searching for and selecting publications for inclusion in the systematic review and meta-analysis is outlined in Fig. 1. Three authors (AST, ADR, NDV) independently conducted the literature search using the specified keywords. Afterward, they reviewed the titles and abstracts, removing duplicates and excluding publications that did not fit the study topic or meet the inclusion criteria. The selected full-text articles were then assessed for eligibility according to the inclusion criteria for systematic review and meta-analysis. The reference lists of these articles were also examined for additional relevant studies. For the meta-analysis, only articles that met the following criteria were included: HIV infection diagnosed in an individual with a CD4+ cell count of less than 350 cells/mm³ or the presence of AIDS-defining illnesses, irrespective of the CD4+ cell count [5]. When multiple studies originated from the same country, the study with the most significant patient sample was prioritized for inclusion in the meta-analysis. The decision to include studies in meta-analysis was made collectively, with the fourth author (HGR) involved.

Our study was conducted according to the international PRISMA guidelines (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [15]. The following characteristics were extracted from the publications included in the qualitative synthesis: first author, year of publication, study country, study design, sample size, number of patients with each risk factor, and OR values with 95% CI.

We used the Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross-Sectional Studies [16]. According to this checklist, the risk of systematic errors was evaluated in the domains of participant selection bias, confounding bias, factor and outcome measurement error, and systematic error in statistical data analysis. The checklist included eight questions, each answered with "yes", "no", "unclear", or "not applicable", to assess potential bias. Each "yes" answer was assigned one point, while all other responses received 0 points. Studies scoring four or fewer points were considered to have a high risk of systematic errors, scores of 5-6 indicated medium risk, and scores of 7-8 in-

критической оценки Института Джоанны Бриггс (JBI) для аналитических поперечно-срезовых исследований (JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies) [16]. Согласно опроснику, риск систематических ошибок оценивался по таким доменам (областям), как ошибка отбора участников исследования, ошибка вследствие эффекта конфаундинга, ошибка при измерении факторов и исхода, систематическая ошибка при статистическом анализе данных. Чек-лист включал 8 вопросов с вариантами ответов: «да», «нет», «не понятно» или «не применимо». Всем ответам «да» присваивался 1 балл, остальным ответам – 0 баллов. Исследования, набравшие 4 и менее баллов, расценивались как имеющие высокий риск систематических ошибок, 5-6 баллов – средний, 7-8 баллов – низкий риск. Результаты оценок исследований по чек-листу включены в табл.

Статистический анализ данных

Распространённость ПД представлена в виде доли (%). Для выявления ассоциации факторов (пола, возраста, путей передачи) и ПД ВИЧ-инфекции проведён мета-анализ с использованием модели случайных эффектов методом обратной дисперсии (inverse-variance method). Рассчитаны ОШ и их 95% ДИ. Степень гетерогенности исследований оценена с помощью критерия χ^2 и коэффициента I^2 ; гетерогенность считалась статистически значимой при $p < 0,1$ в тесте χ^2 и $I^2 > 40\%$. Публикационное смещение анализировалось при помощи визуальной оценки воронкообразной диаграммы. Построение лесовидной и воронкообразных диаграмм выполнено с помощью компьютерной программы Review Manager (RevMan) v. 5.4 (Review Manager 5.4, The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Denmark). Результаты мета-анализа считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика исследований

В данный систематический обзор были включены 18 исследований, включающих в себя данные 98582 пациентов с впервые

diagnosed low risk. The results of the study assessments based on this checklist are included in the Table.

Statistical data analysis

The prevalence of LD of HIV is expressed as a percentage (%). To identify the association between various factors, such as gender, age, and transmission routes, and the prevalence of HIV infection, we conducted a meta-analysis using a random-effects model based on the inverse variance method. ORs and their 95% CIs were calculated. The degree of heterogeneity among studies was assessed using the Chi-squared (χ^2) test and the I^2 statistic; heterogeneity was considered statistically significant when $p < 0.1$ in the χ^2 test and $I^2 > 40\%$. Publication bias was assessed visually using a funnel plot. Forest and funnel plots were generated using RevMan version 5.4 (Review Manager 5.4, The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Denmark). Results from the meta-analysis were deemed statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

Characteristics of the research

This systematic review included 18 studies with data from 98,582 patients who were newly diagnosed with HIV infection. Among these, 49,946 patients (50.7%) had an LD of HIV. The selected articles that met the inclusion criteria were published between 2000 and 2022. All studies were observational, including six cohort studies. The studies were conducted in various countries: five in Spain, three each in Italy and France, two in the UK, and one each in Germany, Greece, Poland, Russia, and Switzerland. The characteristics of the included studies are presented in Table.

Рис. 1 Схема поиска и отбора публикаций для включения в мета-анализ

Fig. 1 Flow chart describing the selection of eligible manuscripts in the meta-analysis

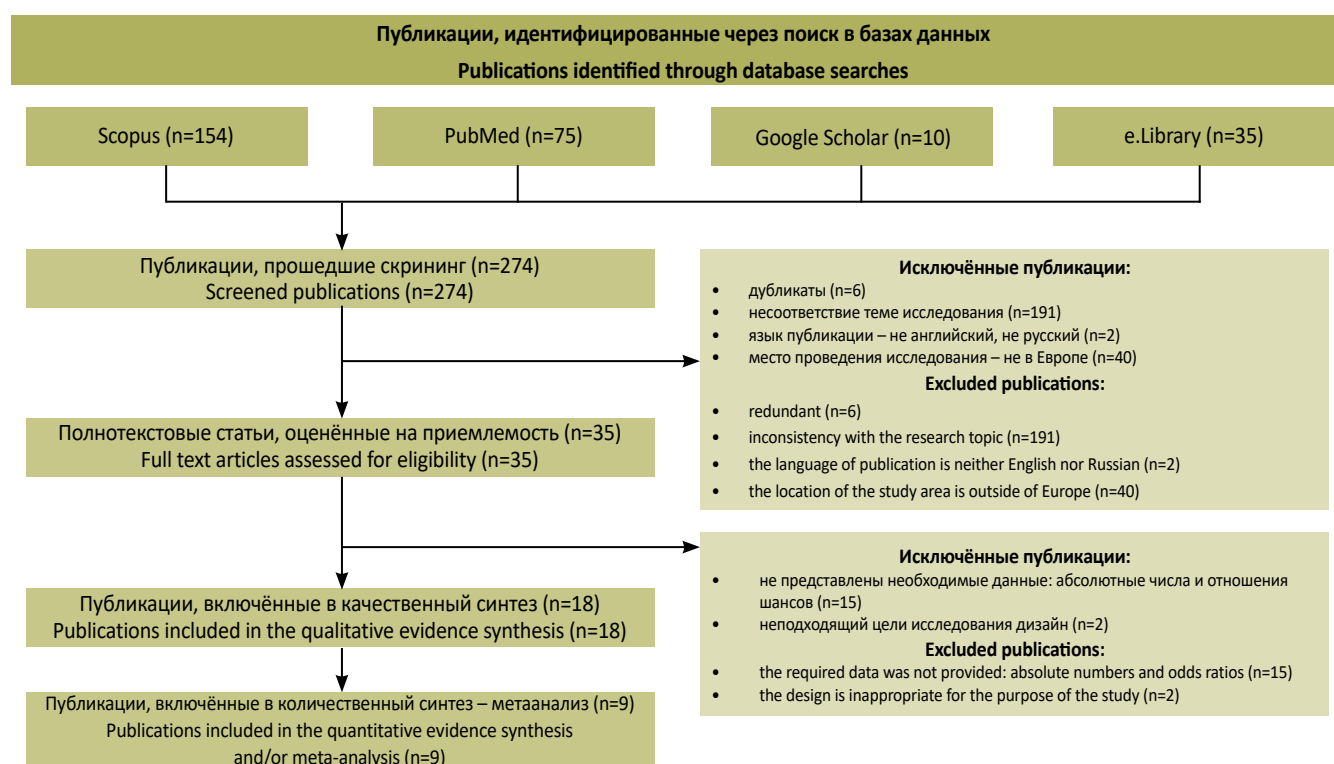


Таблица Базовые характеристики и оценка качества включённых исследований

Table Basic characteristics of the included studies and quality evaluation

Включённые исследования (первый автор, год) Author, year	Страна, период наблюдения Country, period of observations	Дизайн исследования Study design	Критерий ПД LD criteria	Распространённость ПД (%) Prevalence of LD (%)	Объём выборки/Sample size						Оценка качества по чек-листу JBI*** (в баллах) Quality score*** (in points)
					Лица старше 30-35 лет (ПД/СД) Age 30-35+ (LD/TD)	Пол (муж) (ПД/СД) Gender (men) (LD/TD)	Пол (жен) (ПД/СД) Gender (women) (LD/TD)	ПИН** (ПД/СД) IDU** (LD/TD)	МСМ** (ПД/СД) MSM** (LD/TD)	Гетеросексуальный путь передачи (ПД/СД) Heterosexual transmission (LD/TD)	
Palacios-Baena ZR, 2020 [17]	Испания Spain, 2014-2018	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ ± наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ ± presence of AIDS-defining diseases	50.0	102/102	90/97	12/5	14/26	64/89	24/10	7
Bath RE, 2018 [18]	Великобритания (Англия) United Kingdom (England), 2008-2014	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ <350 cells/mm ³	54.4	1342/1127	778/716	564/411	33/33	315/485	948/585	8
Wójcik-Cichy K, 2018 [19]	Польша Poland, 2009-2016	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	62.8	259/153	214/131	45/22	45/11	112/100	80/36	6
Taborelli M, 2016 [20]	Италия Italy, 1999-2013	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	наличие СПИД-индикаторных заболеваний presence of AIDS-defining diseases	53.0	10551/9351	8192/6810	2359/2541	1008/5206	2681/1407	5799/2379	6
Gullón A, 2016 [21]	Испания Spain, 2007-2014	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ <350 cells/mm ³	50.0	158/158	128/145	30/13	4/1	97/133	50/21	8

Noble G, 2016 [22]	Великобритания (Шотландия) United Kingdom (England), 2009-2014	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	53.2	35 и старше 35+ 31/27	40/45	19/7	–	13/29	41/23	8
Raffetti E, 2016 [23]	Италия Italy, 1985-2013	Ретроспективное когортное исследование Retrospective cohort study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	54.1	35 и старше 35+ 5279/2674	8022/6477	2464/2428	3654/3879	1455/1333	3620/2337	7
Sobrino-Vegas P, 2016 [24]	Испания Spain, 2004-2013	Когортное исследование Cohort study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	46.9	31 и старше 31+ 2505/2212	2693/3266	666/540	305/165	1525/2626	1373/942	8
d'Almeida Wilson K, 2014 [25]	Франция France, 2003-2011	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	53.2	30 и старше 30+ 426/328	329/320	190/137	9/8	174/259	–	7
Buetikofer S, 2014 [26]	Швейцария Switzerland, 2009-2011	Ретроспективное когортное исследование Retrospective cohort study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	44.5	–	97/133	28/23	4/4	67/115	49/34	7
Zoufaly A, 2011 [27]	Германия Germany, 2001-2010	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	49.5	35 и старше 35+ 7050/5254	8934/9802	2418/1771	534/683	4825/7152	1726/1528	7

D'Arminio Monforte, 2011 [28]	Италия Italy, 1997-2009	Когортное исследование Cohort study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	63.1	1438/838	–	1084/614	354/224	167/99	376/270	719/413	7
Petrakis V, 2020 [29]	Греция Greece, 2010-2018	Ретроспективное когортное исследование Retrospective cohort study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	49.5	53/54	30 и старше 30+ 45/44	43/46	10/8	5/6	20/30	12/8	6
Vives N, 2012 [30]	Испания (Каталония) Spain (Catalonia), 2001-2008	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	55.9	2598/2053	35 и старше 35+ 1625/852	2045/1561	553/492	347/275	777/911	1344/752	7
Delpierre C, 2007 [31]	Франция France, 2002-2003	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<200 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <200 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	40.3	384/570	30 и старше 35+ 313/383	276/370	108/200	–	–	–	7
Khasanova GR, 2022 [32]	Россия (Татарстан) Russia (Tatarstan), 2019	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<200 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <200 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	37.7	361/597	30 и старше 30+ 325/461	241/386	120/211	106/186	10/15	245/396	8
Rotily M, 2000 [33]	Франция France, 1996-1997	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	наличие СПИД-индикаторных заболеваний presence of AIDS-defining diseases	27.0	164/444	30 и старше 30+ 140/277	119/291	45/152	41/76	35/122	68/213	6
Rava M, 2021 [34]	Испания Spain, 2004-2018	Когортное исследование Cohort study	<350 клеток/мм ³ <350 cells/mm ³	44.6	6636/8240	30 и старше 30+ 5437/5719	5460/7192	1176/1048	658/432	3344/5838	2296/1775	8

Примечания: работы №№ 18, 19, 22, 23, 25-27, 29 и 34 – публикации, включённые в мета-анализ; *ПД – поздняя диагностика; *СД – современная диагностика (случаи, не подходящие под критерии ПД); **ПИН – передача инфекции при употреблении инъекционных наркотиков; МСМ – передача инфекции между мужчинами, имеющими секс с мужчинами; ***по чек-листу критической оценки Института Джозанны Бритс (JB) для аналитических поперечно-срезовых исследований

Notes: Publications No. 18, 19, 22, 23, 25-27, 29, and 34 are included in the meta-analysis; *LD – late diagnosis; *TD – timely diagnosis (cases that do not meet the LD criteria); **IDU – transmission of infection among injection drug users; MSM – transmission of infection between men who have sex with men; ***according to the Joanna Briggs Institute (JBI) critical appraisal checklist for analytical cross-sectional studies

выявленной ВИЧ-инфекцией, среди которых доля пациентов с ПД составила 49946 человек (50,7%). Статьи, отобранные в соответствии с критериями включения, опубликованы в период с 2000 по 2022 гг. Все исследования являются наблюдательными исследованиями, в том числе 6 – когортными. Пять исследований проведено в Испании, по три – в Италии и во Франции, два – в Великобритании, по одному – в Германии, Греции, Польше, России, Швейцарии. Характеристика включённых исследований приведена в табл.

В мета-анализ вошли 9 исследований, включающих в себя данные 61548 пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, среди которых пациентов с ПД было 30831 человек (50,1%). Отобранные для мета-анализа статьи выделены в табл. фоном серого цвета.

Связь ПД ВИЧ-инфекции с возрастом

В данный мета-анализ было отобрано 7 исследований, посвящённых оценке связи ПД ВИЧ-инфекции с возрастом 30-35 лет и старше. Они включали данные о 30447 пациентах с ПД и 30408 пациентах, выявленных своевременно (рис. 2). Суммарный результат показал наличие исследуемой связи (ОШ=2,05; 95% ДИ 1,85-2,27; $p < 0,00001$): возраст 30-35 лет и старше ассоциированы с ПД ВИЧ-инфекции. Выявлена статистически значимая гетерогенность в исследованиях. Ни одно исследование не оказывало чрезмерного влияния на общие результаты. Публикационное смещение отсутствовало.

Связь ПД ВИЧ-инфекции с полом

В мета-анализ были включены 9 исследований из разных стран, которые включали данные о 30831 пациенте с ПД и 30717 пациентах, выявленных своевременно. Результат мета-анализа показал, что женский пол ассоциирован с ПД ВИЧ-инфекции (ОШ=1,34; 95% ДИ 1,04-1,73; $p = 0,03$) (рис. 3). Обнаружена стати-

The meta-analysis encompassed nine studies, which involved 61,548 patients with newly diagnosed HIV infection, of whom 30,831 (50.1%) had LD of HIV infection. The articles selected for the meta-analysis are highlighted in the Table with a gray background.

Association of LD of HIV infection with age

This meta-analysis examined seven studies that explored the relationship between LD of HIV infection and age of 30-35+. The analysis included data from a total of 30,447 patients with LD of HIV and 30,408 patients who were diagnosed on time (see Fig. 2). The overall findings indicated a significant association between age (age 30-35+) and LD of HIV infection, with an OR of 2.05 (95% CI 1.85-2.27; $p < 0.00001$). Additionally, there was statistically significant heterogeneity among the studies. Significantly, no single research disproportionately influenced the overall results, and publication bias was absent.

Association of LD of HIV infection with gender

The meta-analysis included data from 9 studies conducted in various countries, involving a total of 30,831 patients with LD of HIV and 30,717 patients identified on time. The analysis revealed that female gender was associated with an increased risk of LD of HIV, with an OR of 1.34 (95% CI 1.04-1.73; $p = 0.03$) (see Fig. 3). Significant heterogeneity was observed among the studies, and a publication bias was identified through the funnel plot.

The association of LD of HIV infection with heterosexual transmission

The meta-analysis reviewed eight studies involving a total of 30,312 patients diagnosed at late stages of HIV and 30,260 patients diagnosed at earlier stages that did not meet the criteria for LD of HIV. The findings indicated that heterosexual transmission was significantly associated with LD of HIV infection, with an

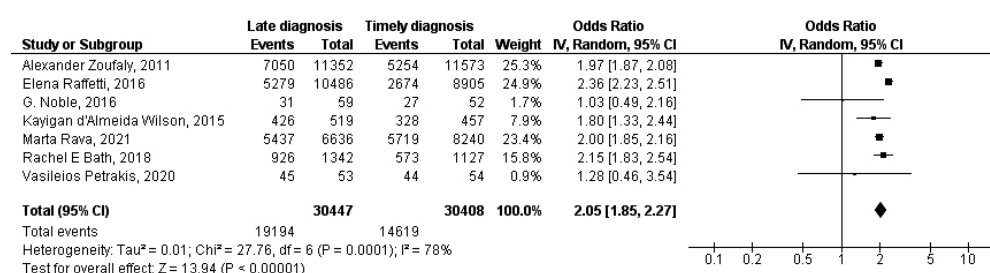


Fig. 2 The forest plot of the association between age 30-35+ and LD of HIV infection

Рис. 2 «Форест» диаграмма связи ПД ВИЧ-инфекции с возрастом 30-35 лет и старше. Late diagnosis – ПД; Timely diagnosis – своевременная диагностика; Events – количество событий; Total – общее количество ЛЖВ; Weight – взвешенный размер эффекта; Odds Ratio – ОШ; IV – метод обратной дисперсии; Random – модель случайных эффектов; 95% CI – 95% ДИ

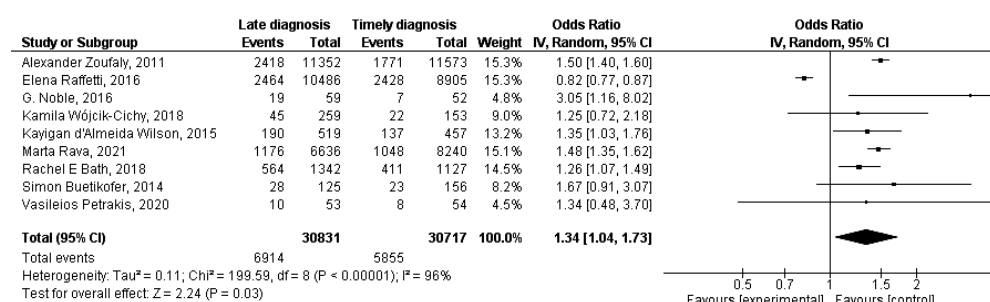


Fig. 3 The forest plot of the association between female gender and LD of HIV infection

Рис. 3 «Форест» диаграмма связи ПД ВИЧ-инфекции с женским полом. Late diagnosis – ПД; Timely diagnosis – своевременная диагностика; Events – количество событий; Total – общее количество ЛЖВ; Weight – взвешенный размер эффекта; Odds Ratio – ОШ; IV – метод обратной дисперсии; Random – модель случайных эффектов; 95% CI – 95% ДИ

стически значимая гетерогенность исследований. На воронкообразной диаграмме обнаружено публикационное смещение.

Связь ПД ВИЧ-инфекции с гетеросексуальным путём заражения

В мета-анализ включено 8 исследований, которые содержали сведения о 30312 пациентах, выявленных на поздних стадиях, и 30260 пациентах, выявленных на стадиях, не отвечающих критериям ПД. По результатам мета-анализа гетеросексуальный путь передачи ассоциирован с ПД ВИЧ-инфекции (ОШ=1,72; 95% ДИ 1,40-2,11; $p<0,0001$) (рис. 4). Обнаружена статистически значимая гетерогенность исследований. Воронкообразная диаграмма продемонстрировала отсутствие публикационного смещения.

Связь ПД ВИЧ-инфекции с гомосексуальным путём заражения

На основе анализа данных всех 9 исследований выявлена обратная связь ПД ВИЧ-инфекции с гомосексуальным путём заражения (ОШ=0,45; 95% ДИ 0,35-0,59; $p<0,0001$) (рис. 5). Имеется статистически значимая гетерогенность исследований. На воронкообразной диаграмме обнаружено публикационное смещение.

Связь ПД ВИЧ-инфекции с инъекционным путём передачи при употреблении инъекционных наркотиков

Информация о связи ПД ВИЧ-инфекции с инъекционным путём передачи при употреблении инъекционных наркотиков представлена в восьми исследованиях. Группу с ПД составили 30772 пациента, а в группе тех, кто выявлен на стадиях, не отвечающих критериям ПД, было 30665 пациентов. Анализ результатов указанных исследований показал отсутствие статистически значимых различий между группами (ОШ=1,11; 95% ДИ 0,73-1,70; $p=0,62$) (рис. 6). Обнаружена статистически значимая гетерогенность исследований. Публикационное смещение отсутствовало.

OR of 1.72 (95% CI 1.40-2.11; $p<0.0001$) (see Fig. 4). Additionally, the analysis revealed significant statistical heterogeneity among the studies. The funnel plot indicated no evidence of publication bias.

The relationship between LD of HIV infection and homosexual transmission

An analysis of data from all nine studies revealed an inverse relationship between LD of HIV infection and homosexual transmission, with an OR of 0.45 (95% CI 0.35-0.59; $p<0.0001$) (see Fig. 5). Additionally, there was significant heterogeneity among the studies, and publication bias was identified in the funnel plot.

The relationship between LD of HIV infection and HIV transmission among injection drug users

The relationship between LD of HIV infection and transmission among injection drug users (IDUs) is explored in eight studies. The LD group comprised 30,772 patients, while the second group, whose diagnoses did not meet the LD criteria, comprised 30,665 patients. Analysis of the results from these studies revealed no statistically significant difference between the two groups (OR=1.11; 95% CI 0.73-1.70; $p=0.62$) (see Fig. 6). However, statistically significant heterogeneity was observed across studies, and there was no evidence of publication bias.

DISCUSSION

A systematic review and meta-analysis of studies on the issue of LD of HIV infection enables us to evaluate the scale and potential causes of this problem. The prevalence of LD of HIV infection in European countries, based on studies included in the meta-analysis conducted between 2011 and 2021, ranged from 44.5% to 62.8%. The overall prevalence of LD of HIV was 50.1% (30,831 out of 61,548), which is a cause for concern. Before di-

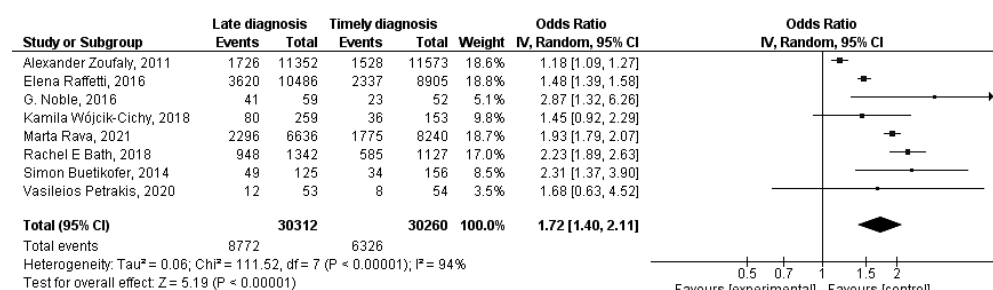


Fig. 4 The forest plot of the association between the heterosexual transmission and LD of HIV infection

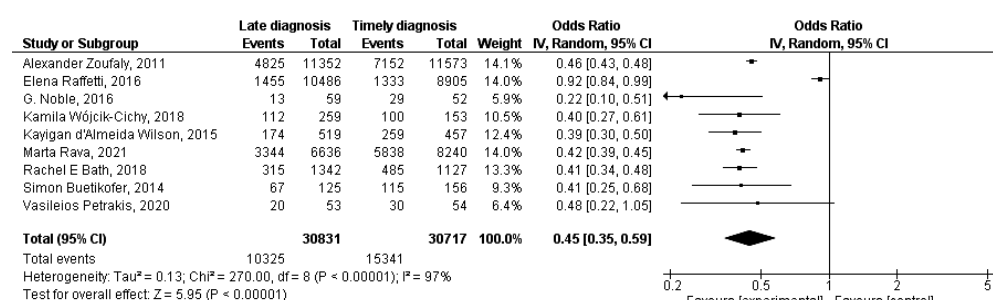


Fig. 5 The forest plot of the association between homosexual transmission and LD of HIV infection

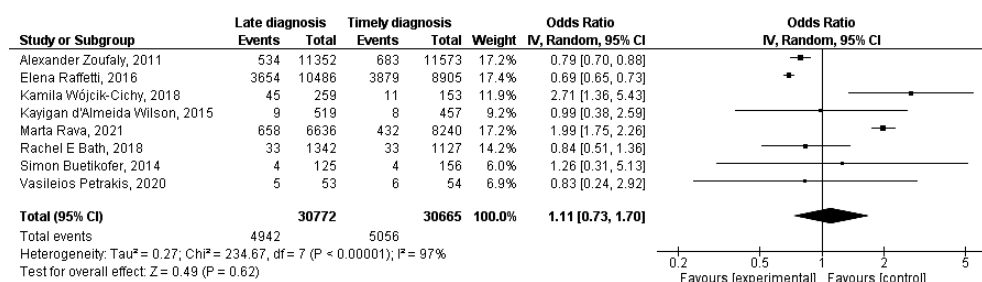


Рис. 6 «Форест» диаграмма связи ПД ВИЧ-инфекции с инъекционным путём передачи при употреблении инъекционных наркотиков. Late diagnosis – ПД; Timely diagnosis – своевременная диагностика; Events – количество событий; Total – общее количество ЛЖВ; Weight – взвешенный размер эффекта; Odds Ratio – ОШ; IV – метод обратной дисперсии; Random – модель случайных эффектов; 95% CI – 95% ДИ

Fig. 6 The forest plot of the association between HIV transmission among IDU and LD of HIV infection

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение систематического обзора и мета-анализа исследований, посвящённых проблеме ПД ВИЧ-инфекции, позволяет оценить масштабы и возможные причины данной проблемы. Распространённость ПД ВИЧ-инфекции в странах Европы на основе исследований, включённых в мета-анализ (2011-2021 гг.), варьировала от 44,5% до 62,8%. Суммарный показатель распространённости ПД составил 50,1% (30831 из 61548), что не может не вызвать беспокойства. До момента постановки диагноза ВИЧ-инфицированный человек, не использующий барьерные средства контрацепции в течение многих лет, может быть источником заражения других людей. По некоторым данным, показатель передачи ВИЧ-инфекции от лиц, не подозревающих о наличии у них заболевания, в 3,5 раза превышает таковой показатель от лиц, знающих о своём ВИЧ-статусе [35].

Наше исследование продемонстрировало, что возраст 30-35 лет и старше ассоциирован с ПД ВИЧ-инфекции. При этом была выявлена статистически значимая гетерогенность в исследованиях, которая может быть обусловлена использованием разных пороговых значений при разделении пациентов на возрастные группы (в трёх исследованиях порогом выступал возраст 30 лет, в четырёх – 35 лет), а также различиями в определении «поздней диагностики» (табл.). По этой причине при проведении мета-анализа мы использовали модель случайных эффектов. По результатам мета-анализа на основе исследований, проведённых в различных провинциях Китая, также была обнаружена ассоциация возраста и ПД, но порогом разделения был возраст 50 лет (ОШ=2,19; 95% ДИ 1,85-2,58) [7].

Результат мета-анализа показал, что женский пол ассоциирован с ПД ВИЧ-инфекции (ОШ=1,34; 95% ДИ 1,04-1,73). Несмотря на то, что доля ПД среди женщин была выше во многих исследованиях, проведённых в европейских странах [17-19, 21, 22, 24-27, 29, 33, 34], ни одно из них не продемонстрировало статистически значимой связи женского пола и ПД. Результаты многофакторного анализа демонстрируют либо отсутствие ассоциации пола с ПД [18, 19, 21, 28], либо наличие связи с мужским полом [20, 23, 24, 30]. В ряде исследований [26, 34] пол был учтён при категоризации путей передачи. В одном из них мужчины и женщины с гетеросексуальным путём передачи имели большие шансы быть выявленными на поздних стадиях по сравнению с MSM (ОШ=1,79; 95% ДИ 1,53-2,10, и ОШ=1,53; 95% ДИ 1,31-1,79, соответственно) [34], во втором – у мужчин с гетеросексуальным путём передачи (имеющих постоянного партнёра) выявлены большие шансы ПД по сравнению с MSM, не имеющими постоянного полового партнёра. Ряд исследований, проведённых на других континентах, продемонстрировал, что с ПД ассоциирован мужской пол [6, 8, 10]. Ранее упомянутый мета-анализ, проведённый в Китае, и вовсе не

agnosis, an HIV-infected person who has not used barrier contraception for many years can serve as a source of infection for others. Some data suggest that the rate of HIV transmission from individuals unaware of their infection is 3.5 times higher than that from individuals who are aware of their HIV status [35].

Our study demonstrated that being 30-35 years old or older is associated with an LD of HIV infection. However, we found statistically significant variation across studies, which may be attributed to different age-group cutoffs (three studies used 30 years, while four used 35 years). Additionally, the definition of "late diagnosis" varied among studies (see Table). Therefore, we employed a random effects model for our meta-analysis. Another meta-analysis, based on studies conducted in various provinces of China, also identified a link between age and LD of HIV infection, but established the cutoff at 50 years (OR=2.19; 95% CI 1.85-2.58) [7].

The results of the meta-analysis indicated that female gender was associated with an increased risk of LD of HIV infection (OR=1.34; 95% CI 1.04-1.73). While a higher proportion of LD of HIV was observed among women in several studies conducted in European countries [17-19, 21, 22, 24-27, 29, 33, 34], none of these studies showed a statistically significant association between female gender and LD of HIV. Additionally, the multivariate analysis revealed no significant relationship between gender and LD of HIV [18, 19, 21, 28] or an association with male gender [20, 23, 24, 30]. In several studies [26, 34], gender was considered when categorizing transmission routes. In one of them, men and women with heterosexual transmission had higher chances of being detected at late stages compared to MSM (OR=1.79; 95% CI 1.53-2.10, and OR=1.53; 95% CI 1.31-1.79, respectively) [34], in the second, men with heterosexual transmission (with a regular partner) had higher chances of LD of HIV compared to MSM who do not have a regular sexual partner. Several studies conducted on other continents have demonstrated that male gender is associated with LD of HIV [6, 8, 10]. The previously mentioned meta-analysis conducted in China did not reveal any association between gender and LD of HIV [7]. The association we found between female gender and LD of HIV may be because women are typically infected through heterosexual contacts rather than homosexual ones. This suggests that the route of infection may be an influencing factor.

We discovered that individuals with heterosexual transmission were 1.72 times more likely to be diagnosed with HIV at a late stage (OR=1.72; 95% CI 1.40-2.11). Additionally, we found no association between LD of HIV infection and injection drug use.

продемонстрировал связи пола с ПД [7]. Выявленная нами связь женского пола с ПД, на наш взгляд, может быть следствием того, что женщины заражаются, как правило при гетеросексуальных, а не гомосексуальных половых контактах, т.е. по сути является следствием влияния вмешивающегося фактора (пути заражения).

Мы установили, что у лиц с гетеросексуальным путём передачи в 1,72 раза больше шанс выявления ВИЧ-инфекции на поздних стадиях (ОШ=1,72; 95% ДИ 1,40-2,11). Связь ПД ВИЧ-инфекции и инъекционного пути передачи при употреблении наркотиков не обнаружена. Однако выявлена обратная связь ПД ВИЧ-инфекции с гомосексуальным путём заражения (ОШ=0,45; 95% ДИ 0,35-0,59). Наши результаты согласуются с результатами ранее проведённого систематического обзора и мета-анализа по изучению продолжительности периода от момента заражения до постановки диагноза ВИЧ-инфекции [36], в соответствии с которыми средний промежуток времени от заражения ВИЧ-инфекцией до постановки диагноза составляет 3 года (95% ДИ 2,16-3,84). При этом данный показатель среди лиц, которые заразились через гетеросексуальные половые контакты и при употреблении инъекционных наркотиков, составил 5 лет (95% ДИ 4,15-5,86) и 4,98 лет (95% ДИ 3,97-5,98), соответственно. MSM узнавали о диагнозе значительно раньше – через 2,62 года (95% ДИ 1,91-3,34) после заражения [36]. Мета-анализ, проведённый в Китае, также продемонстрировал связь ПД и гетеросексуального пути передачи ВИЧ-инфекции (в сравнении с гомосексуальным) [7].

Продемонстрировано, что увеличение охвата тестированием на ВИЧ-инфекцию ассоциировано со снижением частоты выявления ВИЧ-инфекции на поздних стадиях [37, 38]. Обнаружена статистически значимая гетерогенность исследований в мета-анализах, посвящённых оценке связи различных путей передачи ВИЧ-инфекции и ПД (рис. 4-6). Высокая гетерогенность может быть обусловлена региональными различиями в доступе к тестированию, профилактическим программам, в качестве собираемых эпидемиологических данных, а также разной распространённостью тех или иных путей передачи ВИЧ-инфекции в странах.

Ограничением любого систематического обзора и мета-анализа является использование фактических данных без учёта влияния других факторов на исход. В большинстве проанализированных нами исследований взаимное влияние факторов оценивалось при помощи логистической регрессии, которую, однако, невозможно использовать в классическом мета-анализе. Кроме того, мы проанализировали связь ПД лишь с демографическими факторами (возраст, пол) и путями заражения ВИЧ-инфекции, хотя, вероятно, на ПД могут влиять и другие факторы (уровень здравоохранения, доступ к тестированию, качество до- и посттестового консультирования, уровень образования и информированности населения, уровень стигмы людей, живущих с ВИЧ-инфекцией в обществе и т.д.). Изучение перечисленных факторов является перспективным научным направлением, что позволит выявить причины ПД ВИЧ-инфекции и предложить адресные способы решения данной проблемы.

Наше исследование продемонстрировало, что заражение ВИЧ-инфекцией при употреблении инъекционных наркотиков не имело связи с ПД, а передача вируса при гомосексуальных контактах и вовсе была ассоциирована со своевременной диагностикой, что может быть объяснено эффективностью действующих в странах Европы профилактических программ, направленных на «ключевые» группы населения (ПИН, MSM, коммерческие секс-работники). В то же время с ПД ВИЧ-инфекции были ассоциированы: возраст 30-35 лет и старше, женский пол и гетеросексуальный путь передачи, что говорит о необходимости разработки

However, there was an inverse relationship observed between LD of HIV infection and homosexual transmission (OR=0.45; 95% CI 0.35-0.59). Our results are consistent with those of a previously conducted systematic review and meta-analysis on the duration from infection to HIV diagnosis [36], which found that the average time interval from HIV infection to diagnosis is 3 years (95% CI 2.16-3.84). Moreover, the time to diagnosis (TTD) varied among individuals infected through different modes of transmission. Those infected through heterosexual sexual contact had a median TTD of 5 years (95% CI 4.15-5.86), while those who became infected through injection drug use had a median TTD of 4.98 years (95% CI 3.97-5.98). In contrast, MSM were diagnosed significantly earlier, with a median TTD of 2.62 years (95% CI 1.91-3.34) after infection [36]. A meta-analysis conducted in China found a link between LD of HIV and heterosexual transmission of HIV infection, in contrast to homosexual transmission [7].

Research shows that higher HIV testing coverage leads to fewer late-stage HIV infections [37, 38]. Statistically significant heterogeneity was observed among studies in meta-analyses evaluating the association between various routes of HIV transmission and LD of HIV infection (Figs. 4-6). This high heterogeneity may be attributed to regional differences in access to testing, prevention programs, the quality of epidemiological data collected, and the varying prevalence of different transmission routes across countries.

A limitation of any systematic review and meta-analysis is reliance on factual data without accounting for the influence of other factors on outcomes. In many of the studies we analyzed, the interaction of factors was assessed using logistic regression; however, this approach cannot be utilized in a traditional meta-analysis. Moreover, our analysis focused solely on the association of LD of HIV with personal demographics (age, gender) and routes of HIV infection. At the same time, other important factors – such as healthcare access, testing availability, the quality of pre- and post-test counseling, the level of public education and awareness, and societal stigma towards PLHIV – may also influence LD of HIV infection. Investigating these additional factors represents a promising area for future research that could help identify the causes of disparities in LD of HIV infection and facilitate targeted solutions to this issue.

Our study found that HIV infection transmission through injection drug use was not linked to LD of HIV infection, whereas homosexual transmission was associated with timely diagnosis. This finding could reflect the effectiveness of prevention programs aimed at key populations (IDU, MSM, and commercial sex workers) in European countries. Conversely, age 30-35+, as well as females and heterosexual transmission, showed associations with LD of HIV infection. This finding indicates a pressing need to develop and implement HIV prevention programs that promote greater adherence to HIV testing across various population groups, including those not typically considered high risk.

CONCLUSION

Our study highlights the importance of LD of HIV infection in Europe and emphasizes the need for greater efforts to expand access to testing. It is essential to continue raising public awareness about HIV infection and to combat stigma, as well as other social and economic barriers that can obstruct testing and timely diagnosis.

и внедрения программ профилактики ВИЧ-инфекции, включая повышение приверженности тестированию на ВИЧ-инфекцию, для разных групп населения, в том числе тех, которых не принято относить к группам повышенного риска заражения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, наше исследование подтверждает актуальность проблемы ПД ВИЧ-инфекции для европейских стран и необхо-

димость дополнительных усилий по расширению доступа населения к тестированию. следовательно, важно продолжать работу по повышению информированности населения о ВИЧ-инфекции, бороться со стигмой и другими социальными и экономическими проблемами, которые могут препятствовать проведению тестирования и своевременной диагностике заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. The path that ends AIDS: UNAIDS Global AIDS Update 2023. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2023. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2023-unaids-global-aids-update_en.pdf
2. The Lancet HIV. Time to tackle late diagnosis. *Lancet HIV*. 2022;9(3):e139. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(22\)00040-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(22)00040-6)
3. Eisinger RW, Dieffenbach CW, Fauci AS. HIV viral load and transmissibility of HIV infection: Undetectable equals untransmittable. *JAMA*. 2019;321(5):451-2. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.21167>
4. Global HIV statistics. UNAIDS; 2024. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf
5. Antinori A, Coenen T, Costagiola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J, et al. Late presentation of HIV infection: A consensus definition. *HIV Med*. 2011;12:61-4. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2010.00857.x>
6. Bendera A, Baryomuntebe DM, Kevin NU, Nanyingi M, Kinengyere PB, Mujeeb S, Sulle EJ. Determinants of late HIV diagnosis and advanced HIV disease among people living with HIV in Tanzania. *HIV AIDS (Auckl)*. 2024;16:313-23. <https://doi.org/10.2147/HIV.S473291>
7. Sun C, Li J, Liu X, Zhang Z, Qiu T, Hu H, et al. HIV/AIDS late presentation and its associated factors in China from 2010 to 2020: A systematic review and meta-analysis. *AIDS Res Ther*. 2021;18(1):96. <https://doi.org/10.1186/s12981-021-00415-2>
8. Chone JS, Abecasis AB, Varandas L. Determinants of late HIV presentation at Ndavela Health Center in Mozambique. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(8):4568. <https://doi.org/10.3390/ijerph19084568>
9. Mahmoud M, Ballouz T, Lahoud C, Adnan J, Habib PA, Saab R, et al. Late presentations and missed opportunities among newly diagnosed HIV patients presenting to a specialty clinic in Lebanon. *Sci Rep*. 2024;14(1):8296. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-55277-1>
10. Meléndez J, Reinhardt SW, O'Halloran JA, Spec A, Alonzo Cordon A, Powderly WG, et al. Late presentation and missed opportunities for HIV diagnosis in Guatemala. *AIDS Behav*. 2019;23(4):920-8. <https://doi.org/10.1007/s10461-018-2331-y>
11. Late Presentation Working Groups in EuroSIDA and COHERE. Estimating the burden of HIV late presentation and its attributable morbidity and mortality across Europe 2010-2016. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):728. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05261-7>
12. Belay H, Alemseged F, Angsom T, Hintsa S, Abay M. Effect of late HIV diagnosis on HIV-related mortality among adults in general hospitals of Central Zone Tigray, northern Ethiopia: A retrospective cohort study. *HIV AIDS (Auckl)*. 2017;9:187-92. <https://doi.org/10.2147/HIV.S141895>
13. HIV testing, PrEP, new HIV diagnoses and care outcomes for people accessing HIV services: 2024 report (Updated 1 October 2024). URL: <https://www.gov.uk/government/statistics/hiv-annual-data-tables/hiv-testing-prep-new-hiv-diagnoses-and-care-outcomes-for-people-accessing-hiv-services-2024-report>
14. Fleishman JA, Yehia BR, Moore RD, Gebo KA; HIV Research Network. The economic burden of late entry into medical care for patients with HIV infection. *Med Care*. 2010;48(12):1071-9. <https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e3181f81c4a>
15. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow G, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(10):1-34. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.006>
16. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. JBI: 2020. 487 p. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-08>

REFERENCES

17. Palacios-Baena ZR, Martín-Ortega M, Ríos-Villegas MJ. Profile of new HIV diagnoses and risk factors associated with late diagnosis in a specialized outpatient clinic during the 2014-2018 period. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(11):482-7. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.01.035>
18. Bath RE, Emmett L, Verlander NQ, Reacher M. Risk factors for late HIV diagnosis in the East of England: Evidence from national surveillance data and policy implications. *Int J STD AIDS*. 2019;30(1):37-44. <https://doi.org/10.1177/0956462418793327>
19. Wójcik-Cichy K, Jabłonowska O, Piekarska A, Jabłonowska E. The high incidence of late presenters for HIV/AIDS infection in the Lodz province, Poland in the years 2009-2016: we are still far from the UNAIDS 90% target. *AIDS Care*. 2018;30(12):1538-41. <https://doi.org/10.1080/09540121.2018.1470306>
20. Taborelli M, Virdone S, Camoni L, Regine V, Zucchetto A, Frova L, et al. The persistent problem of late HIV diagnosis in people with AIDS: A population-based study in Italy, 1999-2013. *Public Health*. 2017;142:39-45. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2016.10.009>
21. Gullón A, Verdejo J, de Miguel R, Gómez A, Sanz J. Factors associated with late diagnosis of HIV infection and missed opportunities for earlier testing. *AIDS Care*. 2016;28(10):1296-300. <https://doi.org/10.1080/09540121.2016.1178700>
22. Noble G, Okpo E, Tonna I, Fielding S. Factors associated with late HIV diagnosis in North-East Scotland: A six-year retrospective study. *Public Health*. 2016;139:36-43. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2016.06.007>
23. Raffetti E, Postorino MC, Castelli F, Casari S, Castelnovo F, Maggiolo F, et al. The risk of late or advanced presentation of HIV infected patients is still high, associated factors evolve but impact on overall mortality is vanishing over calendar years: Results from the Italian MASTER Cohort. *BMC Public Health*. 2016;16(1):878. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3477-z>
24. Sobrino-Vegas P, Moreno S, Rubio R, Viciano P, Bernardino JI, Blanco JR, et al.; Cohorte de la Red de Investigación en Sida, Spain. Impact of late presentation of HIV infection on short-, mid- and long-term mortality and causes of death in a multicenter national cohort: 2004-2013. *J Infect*. 2016;72(5):587-96. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.01.017>
25. Wilson Kd, Dray-Spira R, Aubrière C, Hamelin C, Spire B, Lert F; ANRS-Vespa2 Study Group. Frequency and correlates of late presentation for HIV infection in France: Older adults are a risk group – results from the ANRS-VESPA2 Study, France. *AIDS Care*. 2014;26 Suppl 1:S83-93. <https://doi.org/10.1080/09540121.2014.906554>
26. Buetikofer S, Wandeler G, Kouyos R, Weber R, Ledergerber B. Prevalence and risk factors of late presentation for HIV diagnosis and care in a tertiary referral centre in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w13961. <https://doi.org/10.4414/smww.2014.13961>
27. Zoufaly A, an der Heiden M, Marcus U, Hoffmann C, Stellbrink H, Voss L, et al.; ClinSurv Study Group. Late presentation for HIV diagnosis and care in Germany. *HIV Med*. 2012;13(3):172-81. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2011.00958.x>
28. d'Arminio Monforte A, Cozzi-Lepri A, Girardi E, Castagna A, Mussini C, Di Giambenedetto S, et al.; Icona Foundation Study Group. Late presenters in new HIV diagnoses from an Italian cohort of HIV-infected patients: Prevalence and clinical outcome. *Antivir Ther*. 2011;16(7):1103-12. <https://doi.org/10.3851/IMP1883>
29. Petrakis V, Panagopoulos P, Maltsan T, Xanthopoulou AM, Terzi I, Papanas N, et al. Late presenters of HIV infection in an HIV unit of a tertiary university hospital in a rural region of Greece. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2020;36(7):601-5. <https://doi.org/10.1089/AID.2019.0246>

30. Vives N, Carnicer-Pont D, García de Olalla P, Camps N, Esteve A, Casabona J; HIV and STI Surveillance Group. Factors associated with late presentation of HIV infection in Catalonia, Spain. *Int J STD AIDS*. 2012;23(7):475-80. <https://doi.org/10.1258/ijisa.2011.011280>
31. Delpierre C, Dray-Spira R, Cuzin L, Marchou B, Massip P, Lang T, Lert F; VESPA Study Group. Correlates of late HIV diagnosis: Implications for testing policy. *Int J STD AIDS*. 2007;18(5):312-7. <https://doi.org/10.1258/095646207780749709>
32. Khasanova GR, Agliullina ST, Gilmudinova GR, Nagimova FI. Analiz faktorov, assotsirovannykh s pozdney diagnostikoy VICH-infektsii [Factors associated with late HIV diagnosis]. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*. 2022;7(1):31-41. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-1-31-41>
33. Rava M, Domínguez-Domínguez L, Bisbal O, López-Cortés LF, Busca C, Antela A, et al.; Cohort of the Spanish HIV/AIDS Research Network (CoRIS). Late presentation for HIV remains a major health issue in Spain: Results from a multicenter cohort study, 2004-2018. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249864. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249864>
34. Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS*. 2006;20(10):1447-50. <https://doi.org/10.1097/01.aids.0000233579.79714.8d>
35. Gbadamosi SO, Trepka MJ, Dawit R, Jebai R, Sheehan DM. A Systematic review and meta-analysis to estimate the time from HIV infection to diagnosis for people with HIV. *AIDS Rev*. 2022;24(1):32-40. <https://doi.org/10.24875/AIDSRev.21000007>
36. Ransome Y, Terzian A, Addison D, Braunstein S, Myers J, Abraham B, Nash D. Expanded HIV testing coverage is associated with decreases in late HIV diagnoses. *AIDS*. 2015;29(11):1369-78. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000684>
37. Krueger A, Van Handel M, Dietz PM, Williams WO, Patel D, Johnson AS. HIV testing, access to HIV-related services, and late-stage HIV diagnoses across US States, 2013-2016. *Am J Public Health*. 2019;109(11):1589-95. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.305273>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аглиуллина Саида Тахировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины, Казанский государственный медицинский университет
Researcher ID: KMY-2493-2024
Scopus ID: 57200421742
ORCID ID: 0000-0003-4733-6911
SPIN-код: 2079-1833
Author ID: 825346
E-mail: saida.agliullina@kazangmu.ru

Хасанова Гульшат Рашатовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины, Казанский государственный медицинский университет
Researcher ID: AAH-6849-2019
Scopus ID: 6507469219
ORCID ID: 0000-0002-1733-2576
SPIN-код: 6704-2840
Author ID: 465596
E-mail: gulshatra@mail.ru

Нурлыгаянова Диана Вильнуровна, врач-эпидемиолог, Межрегиональный клинико-диагностический центр
ORCID ID: 0009-0008-3665-7350
E-mail: diana.khamitova.96@mail.ru

Аглиуллин Дамир Ришатovich, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины, Казанский государственный медицинский университет
Scopus ID: 57216211079
ORCID ID: 0000-0001-7474-609X
SPIN-код: 1356-0270
Author ID: 1038918
E-mail: agliullin.damir85@yandex.ru

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

Работа выполнена за счёт гранта Академии наук Республики Татарстан, предоставленного молодым кандидатам наук (постдокторантам) с целью защиты докторской диссертации, выполнения научно-исследовательских работ, а также выполнения трудовых функций в научных и образовательных организациях Республики Татарстан в рамках Государственной программы Республики Татарстан «Научно-технологическое развитие Республики Татарстан». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов медицинского оборудования авторы не получили

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Agliullina Saida Takhirovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department, Kazan State Medical University
Researcher ID: KMY-2493-2024
Scopus ID: 57200421742
ORCID ID: 0000-0003-4733-6911
SPIN: 2079-1833
Author ID: 825346
E-mail: saida.agliullina@kazangmu.ru

Khasanova Gulshat Rashatovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department of Kazan State Medical University
Researcher ID: AAH-6849-2019
Scopus ID: 6507469219
ORCID ID: 0000-0002-1733-2576
SPIN: 6704-2840
Author ID: 465596
E-mail: gulshatra@mail.ru

Nurlygayanova Diana Vilnurovna, Epidemiologist of Interregional Clinical and Diagnostic Center
ORCID ID: 0009-0008-3665-7350
E-mail: diana.khamitova.96@mail.ru

Agliullin Damir Rishatovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department, Kazan State Medical University
Scopus ID: 57216211079
ORCID ID: 0000-0001-7474-609X
SPIN: 1356-0270
Author ID: 1038918
E-mail: agliullin.damir85@yandex.ru

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

This work was funded by a grant from the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Russia which supports young scientific candidates (postdoctoral students) in their pursuits of defending doctoral dissertations, conducting research, and fulfilling roles in scientific and educational organizations within the Republic of Tatarstan, Russia as part of the State Program "Scientific and Technological Development of the Republic of Tatarstan". The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Аглиуллина Саида Тахировна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины, Казанский государственный медицинский университет

420012, Российская Федерация, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

Тел.: +7 (927) 2444212

E-mail: saida.agliullina@kazangmu.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Agliullina Saida Takhirovna**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department, Kazan State Medical University

420012, Russian Federation, Kazan, Butlerov str., 49

Tel.: +7 (927) 2444212

E-mail: saida.agliullina@kazangmu.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АСТ, ХГР

Сбор материала: НДВ, АДР

Анализ полученных данных: АСТ, ХГР, АДР

Подготовка текста: НДВ, АДР

Редактирование: АСТ, ХГР

Общая ответственность: АСТ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: AST, KhGR

Data collection: NDV, ADR

Analysis and interpretation: AST, KhGR, ADR

Writing the article: NDV, ADR

Critical revision of the article: AST, KhGR

Overall responsibility: AST

Поступила 20.01.25

Принята в печать 27.11.25

Submitted 20.01.25

Accepted 27.11.25

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

REVIEW ARTICLE

Оториноларингология

Otorhinolaryngology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-966-975

ОДНОСТОРОННЯЯ БОЛЬ В ГОРЛЕ НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Н.В. БОЙКО

Кафедра оториноларингологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

В данной обзорной статье представлен анализ современных сведений по диагностике невоспалительных заболеваний, вызывающих одностороннюю боль в горле. Библиографический поиск проведён в электронных базах данных eLibrary, PubMed, ScienceDirect по ключевым словам: односторонняя боль в горле, дисфагия, шилоподъязычный синдром, синдром Игла, синдром удлинённого шиловидного отростка, тонзиллолит. В обзор, в основном, включены источники за последние 10 лет (2014-2024 гг.). Кроме того, в обзоре рассматривались отдельные статьи, опубликованные ранее указанных временных рамок, ассоциированные с эпонимическими синдромами, приоритетными описаниями клиники и патогенеза заболеваний, редкими наблюдениями, имеющими практическое значение, а также содержащие данные когортных исследований и большие серии наблюдений. Критерии включения в обзор: наличие описания частоты выявления, патогенеза, клиники и дифференциальной диагностики невоспалительных заболеваний, вызывающих одностороннюю боль в горле. Критерием исключения работ из обзора было описание единичных наблюдений с типичной симптоматикой. Были рассмотрены и работы, цитируемые в каждой из найденных статей, чтобы получить более полную и обширную подборку соответствующей литературы. Как следует из анализа литературы, при длительно существующей односторонней боли в горле, прежде всего, следует исключить наличие у больного шилоподъязычного синдрома и тонзиллолита.

Ключевые слова: односторонняя боль в горле, дисфагия, шилоподъязычный синдром, синдром Игла, синдром удлинённого шиловидного отростка, тонзиллолит.

Для цитирования: Бойко НВ. Односторонняя боль в горле невоспалительного генеза. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):966-75. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-966-975>

UNILATERAL SORE THROAT OF NON-INFLAMMATORY ORIGIN

N.V. BOIKO

Department of Otorhinolaryngology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

This review article analyzes current data regarding the diagnosis of non-inflammatory diseases that cause unilateral sore throat. A bibliographic search was conducted in the electronic databases eLibrary, PubMed, and ScienceDirect using keywords such as "unilateral sore throat", "dysphagia", "stylohyoid syndrome", "Eagle syndrome", "elongated styloid process syndrome", and "tonsillolith". The review primarily focuses on sources published in the last 10 years (2014-2024) but also considers individual articles published prior to this period that discuss eponymous syndromes, clinical presentations, and pathogenesis of these diseases, as well as rare yet clinically significant observations and data from cohort studies and large observation series. Inclusion criteria for this review consisted of studies that provided information on incidence rates, pathogenesis, clinical presentations, and differential diagnoses of non-inflammatory diseases causing unilateral sore throat. Papers were excluded if they focused solely on isolated observations with typical symptoms. Additionally, references cited in each identified article were reviewed to compile a more comprehensive and extensive collection of relevant literature. The literature review indicates that in patients with persistent unilateral sore throat, stylohyoid syndrome and tonsilloliths should be prioritized for consideration and ruled out first.

Keywords: Unilateral sore throat, dysphagia, stylohyoid syndrome, Eagle syndrome, elongated styloid process syndrome, tonsillolith.

For citation: Boiko NV. Odnostoronnyaya bol' v gorle nevospalitel'nogo geneza [Unilateral sore throat of non-inflammatory origin]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):966-75. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-966-975>

ВВЕДЕНИЕ

Боль в горле может быть симптомом различных заболеваний и патологических состояний как воспалительного, так и невоспалительного характера и является причиной обращения к врачам различных специальностей: оториноларингологам, терапевтам, инфекционистам, педиатрам, врачам общей практики.

INTRODUCTION

A sore throat can be a symptom of various diseases and medical conditions, both inflammatory and non-inflammatory. It often prompts patients to consult multiple specialists, including ENT specialists, therapists, infectious disease specialists, pediatricians, and general practitioners.

Алгоритм построения диагноза при боли в горле предполагает первичное разделение на 2 группы: односторонняя боль и боль в горле без сторонности. Воспалительные заболевания глотки, вызывающие одностороннюю боль в горле (ОБГ), как правило, редко вызывают затруднения при постановке диагноза, поскольку имеют яркую клиническую картину: симптомы интоксикации разной степени выраженности, шейный лимфаденит, характерные фарингоскопические признаки, изменения в анализах крови.

Диагностика невоспалительных заболеваний, сопровождающихся ОБГ, вызывает особые трудности ввиду их редкости, а также отсутствия типичных фарингоскопических изменений. В данном обзоре описаны две неочевидные причины возникновения ОБГ, объединённые общими патогенетическими факторами – образованием кальцификатов в мягких тканях.

Дистрофические кальцификаты представляют собой патологические минеральные отложения, которые образуются в дегенеративных или мёртвых тканях, несмотря на нормальный уровень кальция и фосфатов в сыворотке крови [1]. Кальцификаты нередко встречаются при лучевых исследованиях головы и шеи и могут быть обнаружены в виде тонзиллолитов, сиалолитов и флеболитов, кальцифицированных лимфатических узлов, атером, хрящей гортани, шилоподъязычных комплексов [2, 3].

Как следует из анализа литературы, при длительно существующей ОБГ, прежде всего, следует исключить наличие у больного шилоподъязычного синдрома и тонзиллолита.

ШИЛОПОДЪЯЗЫЧНЫЙ СИНДРОМ

Шилоподъязычный синдром (синдром удлинённого шиловидного отростка, синдром Игла) был описан W.W. Eagle в 1937 году [4], как патология шилоподъязычного комплекса, вызывающая боль, дисфагию и ощущение присутствия инородного тела у больных после тонзиллэктомии. В дальнейшем этот симптомокомплекс наблюдался и у пациентов без предшествующей хирургической травмы.

В основе заболевания лежит удлинение шиловидного отростка или кальцификация шилоподъязычных связок, что вызывает компрессию окружающих нейро-сосудистых структур. В непосредственной близости от шилоподъязычного комплекса находятся лицевой, ушно-височный, язычный, языкоглоточный и подъязычный нервы, а также внутренняя и наружная сонные артерии. Сдавление/ущемление этих структур удлинённым шиловидным отростком или аномальным шиловидным комплексом может проявляться различными симптомами.

Первая группа классических симптомов включает в себя ОБГ на стороне удлинённого шиловидного отростка, дисфагию, ощущение инородного тела в глотке [5-8]. Боль может локализоваться в области нёбной миндалины, корня языка, в шее [9], может иррадиировать в ухо или нижнюю челюсть, усиливаться при зевании, глотании и поворотах головы из-за уменьшения пространства между шиловидным отростком и шейным отделом позвоночника, что приводит к увеличению сдавления сосудов шеи [6, 10].

При втором типе заболевания (синдроме каротидной артерии или шилокаротидном синдроме) происходит сдавление сонной артерии и раздражение периаартериального симпатического нервного сплетения. В этих условиях возникает

The diagnostic process for a sore throat typically begins by categorizing the pain into two groups: unilateral and non-unilateral. Inflammatory diseases affecting the pharynx that cause unilateral pain are generally straightforward to diagnose due to their distinct clinical presentation. These conditions are often accompanied by symptoms of varying severity, cervical lymphadenitis, characteristic findings on pharyngoscopy, and specific changes in complete blood test results.

On the other hand, diagnosing non-inflammatory diseases associated with throat pain can be particularly challenging due to their rarity and the absence of typical findings during pharyngoscopic examination. This review discusses two less obvious causes of unilateral sore throat that share a common underlying factor: the formation of soft tissue calcifications.

Dystrophic calcifications are abnormal mineral deposits that develop in degenerative or necrotic (dead) tissue, even when serum calcium and phosphate levels are normal [1]. Calcifications are commonly found on radiographic exams of the head and neck as tonsilloliths, sialoliths, phleboliths, calcified lymph nodes, calcified atheromatous plaque, calcified laryngeal cartilages, and ossified stylohyoid ligament [2, 3].

Based on the literature data, when dealing with a case of long-standing unilateral sore throat, it is essential to first rule out stylohyoid syndrome and tonsilloliths.

STYLOHYOID SYNDROME

Stylohyoid syndrome, also known as elongated styloid process syndrome or Eagle's syndrome, was first described by W.W. Eagle in 1937 [4] as a disorder of the stylohyoid complex causing pain, dysphagia, and a sensation of a foreign body in patients after tonsillectomy. Later, this symptom complex was also observed in patients without prior surgical trauma.

The condition is caused by elongation of the styloid process or calcification of the stylohyoid ligament, which leads to compression of nearby neurovascular structures. The facial, auriculotemporal, lingual, glossopharyngeal, and hypoglossal nerves, as well as the internal and external carotid arteries, are located close to the stylohyoid complex. Compression or irritation of these structures by an elongated styloid process or an abnormal styloid complex can result in various symptoms.

The classic variant of Eagle syndrome includes pharyngeal pain on the side of the elongated styloid process, dysphagia, and a sensation of a foreign body in the pharynx [5-8]. Pain may be localized near the palatine tonsil, the root of the tongue, or the neck [9], and can radiate to the ear or lower jaw, often worsening with yawning, swallowing, or turning the head due to decreased space between the styloid process and the cervical spine, which increases compression of the neck vessels [6, 10].

The vascular (carotid) variant of Eagle syndrome, known as styloarotid artery syndrome, involves compression of the carotid artery and irritation of the periaarterial sympathetic plexus. In such cases, pain occurs in regions supplied by the affected carotid artery branch [11, 12]. Direct compression of the internal carotid artery can cause pain in the parietal or periorbital areas [13]. Abnormal contact between the external carotid artery and the styloid process, combined with lateral deviation of the styloid process, can result in pain in the infraorbital region, often intensified by head turning [14].

An uncommon manifestation of styloarotid artery syndrome may include severe cerebrovascular symptoms such as syncope, dizziness, or even transient ischemic attacks or stroke [6, 9, 15-17].

боль в областях, кровоснабжаемых поражённой ветвью сонной артерии [11, 12]. Прямое сдавление внутренней сонной артерии вызывает боль в теменной или периорбитальной областях [13]. Аномальный контакт с наружной сонной артерией при латеральном отклонении шиловидного отростка может вызвать боль в подглазничной области, часто усиливающуюся при повороте головы [14].

Необычным проявлением синдрома каротидной артерии может быть появление тяжёлых цереброваскулярных симптомов, таких как обмороки, головокружение, вплоть до транзиторных ишемических атак или инсульта [6, 9, 15-17]. В этих случаях считается, что симптомы связаны либо с прямой артериальной компрессией (гемодинамический механизм), либо с расслоением внутренней сонной артерии вследствие её сдавления.

Недавно был выделен третий тип заболевания, называемый синдромом шиловидного сдавления яремной вены, при котором компрессия яремной вены увеличивает внутричерепное венозное давление, что приводит к возникновению головной боли, усиливающейся при повороте головы [18].

Следует отметить, что все три типа заболевания могут последовательно встречаться у одного больного, что ещё больше затрудняет диагностику [19].

В литературе также содержатся сообщения о других симптомах, ассоциированных с удлинённым шиловидным отростком: о формировании стойких язв в полости рта, зубной боли и слуховых симптомах, включая потерю слуха, шум в ушах и заложенность ушей [17, 20]. Как казуистический случай описана дисфония, связанная с удлинённым шиловидным отростком [21].

Диагностика

Диагностика начинается с истории болезни, которая вызывает клиническое подозрение на синдром Игла. При осмотре больного необходимо произвести внутриротовую пальпацию глотки, особенно нёбных миндалин или миндаликовых ниш в случаях, когда миндалины были удалены. Облегчение симптомов при инфильтрации лидокаином передней нёбной дужки и миндаликовой ниши может быть диагностически значимыми для синдрома Игла [6]. Золотым стандартом в диагностике удлинённого шиловидного отростка является компьютерная томография (КТ) [22]. Однако следует отметить, что при рентгенологической визуализации нет единых диагностических критериев. Некоторые исследователи полагают, что длина нормального шиловидного отростка составляет приблизительно 2,5 см, при этом 3 см считается верхней границей нормы [3], другие считают аномальной длину более 4,0 см, так как она чаще ассоциирована с появлением боли [23]. КТ-сканирование и ангиография позволяют оценить связь между костным шиловидным отростком и соседними нейро-сосудистыми структурами, особенно в случаях подозрения на инсульт или расслоение сонной артерии [24].

Лечение

Стилоидэктомия является методом выбора для лечения шилоподъязычного синдрома и подразумевает укорочение шиловидного отростка. Однако на сегодняшний день нет чётко определённых показаний к хирургическому вмешательству и нет единого мнения о том, какой подход лучше – трансоральный

These symptoms are thought to be related to either direct arterial compression or dissection of the internal carotid artery caused by compression.

Recently, a jugular variant, called jugular vein styloid compression syndrome, has been identified; it involves compression of the jugular vein, increasing intracranial venous pressure, and causing headaches that worsen with head turning [18].

It should be noted that all three variants can occur sequentially in a single patient, complicating diagnosis [19].

The literature also reports other symptoms associated with an elongated styloid process, including persistent oral ulcers, toothache, and auditory symptoms like hearing loss, tinnitus, and ear fullness [17, 20]. Dysphonia related to an elongated styloid process has been documented as a case report [21].

Diagnosis

Diagnosis starts with a medical history that raises clinical suspicion of Eagle syndrome. During examination, intraoral palpation of the pharynx should be performed, especially around the palatine tonsils or tonsillar fossae in cases where the tonsils have been removed. Relief of symptoms with lidocaine infiltration into the anterior pillar and deep into the tonsillar fossa may be diagnostically significant for Eagle syndrome [6]. The gold standard for diagnosing an elongated styloid process is computed tomography (CT) [22]. However, it should be noted that there are no uniform criteria for radiographic diagnosis. Some researchers believe the normal length of the styloid process is approximately 2.5 cm, while greater than 3 cm is considered elongated [3]. In contrast, some researchers suggest that a length of more than 4.0 cm should raise a strong suspicion of the syndrome in a symptomatic patient [23]. CT scanning and angiography are crucial for assessing bony elongation and its proximity to neurovascular structures, especially in cases of suspected stroke or carotid artery dissection [24].

Treatment

Styloidectomy is the preferred treatment for stylohyoid syndrome and involves shortening the styloid process. However, there are currently no clearly established indications for surgery, and no consensus on which approach is better: transoral or transcervical [25, 26]. The transoral approach offers shorter operative time than the transcervical approach, but no significant differences in postoperative outcomes have been identified between the two. Some researchers favor the transoral approach due to less operative time, minimal scarring, and a lower risk of facial nerve injury. Conversely, the transcervical approach has been shown to allow for more complete resection of the styloid process and to reduce the risk of infection [25]. Clinical signs similar to Eagle syndrome, such as a sore throat and a foreign-body sensation, can also be caused by tonsilloliths.

TONSILLOLITHS

Chronic tonsillar inflammation can lead to the formation of calcifications called tonsilloliths. These are mainly found in the palatine tonsils, with a prevalence of 16% to 46.1% [27], but can also occur in the adenoids [28, 29], although much less frequently, ranging from 6% to 12.9% of cases examined [30]. Additionally, they can be present in the lingual and tubal tonsils [1]. Usually, tonsilloliths are solitary, but multiple and bilateral cases also occur.

The most significant study on the incidence of asymptomatic tonsilloliths was a retrospective analysis of 3,886 CT scans, which

или трансцервикальный [25, 26]. Трансоральный подход позволяет сократить продолжительность операции по сравнению с трансцервикальным доступом, но никаких явных различий в послеоперационных результатах между этими двумя способами вмешательства не выявлено. Некоторые исследователи отдают предпочтение трансоральному подходу ввиду сокращения времени операции, минимального рубцевания и снижения риска повреждения лицевого нерва. С другой стороны, было показано, что трансцервикальный подход обеспечивает более полную резекцию шиловидного отростка и меньший риск инфекции [25]. Сходные с синдромом Игла клинические проявления (боль в горле, чувство инородного тела) могут быть обусловлены образованием тонзиллолитов в миндалинах.

ТОНЗИЛЛОЛИТ

Хроническое воспаление миндалин может привести к образованию кальцификатов, называемых тонзиллолитами. Тонзиллолиты встречаются, в основном, в небных миндалинах с частотой от 16% до 46,1% [27], но могут быть обнаружены и в тканях аденоидов [28, 29], хотя гораздо реже – от 6% до 12,9% обследованных [30], а также в язычных и трубных миндалинах [1]. Чаще тонзиллолиты бывают одиночными, но встречаются множественные и двусторонние тонзиллолиты.

Самое репрезентативное исследование частоты бессимптомных тонзиллолитов проведено в ходе ретроспективного анализа 3886 результатов КТ, где было обнаружено присутствие тонзиллолитов в 30,3% случаев. Выявление тонзиллолитов увеличивалось с возрастом обследуемых. Гендерных различий в частоте, количестве и размерах тонзиллолитов не зарегистрировано [31].

Примерно в 3% случаев тонзиллолиты сочетаются с камнями в почках, жёлчных камнями и сialолитами. Это позволило авторам предположить существование конституциональной предрасположенности к камнеобразованию в виде «литогенного диатеза» [32].

Тонзиллолиты представляют собой кальцифицированные полимикробные биоплёнки, изначально образуемые аэробными и анаэробными бактериями, вегетирующими в криптах миндалин [33, 34]. Предрасполагающим к образованию тонзиллолитов фактором является хроническое воспаление миндалин, приводящее к формированию фиброза в устьях крипт, что создаёт условия для накопления в глубине крипт микроорганизмов, образующих биоплёнку и детрит. Биоплёнка формирует трёхмерную структуру, образующую её матрикс, причём в глубоких слоях преобладают анаэробы, а в более поверхностных – аэробы [35, 36]. Кальцификация матрикса обеспечивает дополнительную защиту полимикробной микрофлоры, живущей в тонзиллолите. Помимо карбоната кальция, который составляет основу тонзиллолита, в нём содержатся другие химические компоненты, такие как магний, натрий, калий, железо, хлориды, фториды, сульфаты в виде SO_4 , нитраты в виде NO_3 , диоксид кремния в виде SiO_2 , и другие неидентифицированные компоненты [33].

В одном из исследований авторы, используя микроэлектроды, показали, что микроорганизмы в тонзиллолите дышат кислородом и нитратом. Их данные продемонстрировали стратификацию бактерий с кислородным дыханием на внешнем слое тонзиллолитов, денитрификацию к середине и закисление к основанию [36]. В другом

found tonsilloliths in 30.3% of cases. The incidence increased with age. No differences in the incidence, number, or size of tonsilloliths were observed by gender [31].

In about 3% of cases, tonsilloliths are associated with kidney stones, gallstones, and sialoliths. This suggests a constitutional or hereditary predisposition to stone formation, often referred to as "lithogenic diathesis" [32].

Tonsil stones harbor a biofilm composed of multiple aerobic and anaerobic bacteria within the tonsillar crypts [33, 34]. Chronic tonsillitis promotes fibrosis, which closes off the crypt orifices, creating an environment conducive to microbial accumulation, biofilm formation, and detritus buildup within the crypts. The biofilm develops a three-dimensional structure, with anaerobic bacteria dominating the deeper layers and aerobes in the superficial layers [35, 36]. The calcification of this biofilm offers additional protection for the polymicrobial microflora residing within the tonsillolith. Besides calcium carbonate, which forms the core of tonsilloliths, other chemical components include magnesium, sodium, potassium, iron, chlorides, fluorides, sulfates as SO_4 , nitrates as NO_3 , silicon dioxide as SiO_2 , and other unidentified components [33].

Research utilizing microelectrodes has shown that microorganisms within tonsilloliths respire oxygen and nitrate, with a notable stratification of activity: oxygen respiration at the outer layer of tonsillolith, denitrification toward the middle, and acidification toward the bottom [36]. Another study using PCR and scanning electron microscopy identified several genera of anaerobic bacteria, including *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Megasphaera*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Selenomonas*, and *Tannerella*, within tonsilloliths. These bacteria are associated with the production of volatile sulfur compounds [35]. When sulfur production reaches a critical level, symptoms like halitosis develop [37].

Tonsilloliths can vary significantly in size, ranging from a few millimeters to several centimeters, and in weight, from 0.56 grams to 42 grams [38].

Small tonsilloliths are typically asymptomatic and are discovered incidentally during radiographic examinations [1]. In contrast, larger ones may cause a sore throat and a foreign-body sensation [39]. Other possible symptoms include cough, dysphagia, or an unpleasant taste in the mouth [40]. Tonsilloliths can also cause referred otalgia, since the tonsils are innervated by the glossopharyngeal nerve, the terminal branch of which forms the tympanic plexus on the medial wall of the tympanic cavity [41]. In rare cases, tonsilloliths may lead to serious complications such as esophageal perforation or mediastinitis [37].

Large asymptomatic tonsilloliths have been reported [42]. For example, an incidental finding of a giant tonsillolith measuring 2.2×1.9×1.6 cm in an 18-year-old girl during evaluation [40].

Diagnosis

Tonsilloliths are diagnosed based on presentation, medical history, physical examination, tonsil palpation, and imaging studies. A tonsillolith can be identified by pharyngoscopy, where it typically appears as a dense, white or yellow, pebble-like mass within a tonsillar crypt or lacuna. When deeply located, it may cause unilateral tonsillar enlargement [43]. However, tonsilloliths are not always visible during pharyngeal examination; imaging studies are often necessary.

A study comparing the effectiveness of panoramic radiography (PR or OPG) and cone-beam computed tomography (CBCT) for detecting tonsilloliths found that only 51.4% of the tonsilloliths identified on CBCT images were also detected on panoramic

исследовании посредством полимеразной цепной реакции и сканирующей электронной микроскопии в тонзиллолитах были обнаружены анаэробные бактерии, принадлежащие к родам *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Megasphaera*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Selenomonas* и *Tannerella*, которые, по-видимому, связаны с выработкой летучих соединений серы [35]. Когда продукция серы достигает критической концентрации, появляется такой симптом, как галитоз [37].

Размеры тонзиллолитов весьма переменчивы: от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, весом от 0,56 г до 42 г [38].

Мелкие тонзиллолиты обычно бессимптомны и являются случайной находкой при рентгенологическом исследовании [1], более крупные могут стать причиной боли в горле, ощущения инородного тела [39]. Среди других возможных симптомов – кашель, дисфагия, неприятный привкус во рту [40]. Тонзиллолиты могут вызывать появление оталгии, поскольку миндалины иннервируются языкоглоточным нервом, конечная ветвь которого образует барабанное сплетение на медиальной стенке барабанной полости [41]. Иногда тонзиллолиты могут стать причиной жизненно угрожающих ситуаций, таких как перфорация пищевода, или медиастинит [37].

В литературе описаны случаи бессимптомных тонзиллолитов большого размера [42]. Так, было описано наблюдение гигантского тонзиллолита размером 2,2×1,9×1,6 см у 18-летней девушки, который оказался случайной находкой [40].

Диагностика

Диагностика тонзиллолита осуществляется на основании жалоб и анамнеза, осмотра, пальпации миндалин и лучевых методов исследования. Тонзиллолит может быть обнаружен при фарингоскопии в виде плотной белой и жёлтой массы в просвете лакун миндалин. При глубоком расположении он может создавать впечатление одностороннего увеличения миндалин [43]. Однако тонзиллолиты далеко не всегда выявляются при осмотре глотки, часто для этого требуются лучевые методы исследования.

Сравнительный анализ частоты выявления тонзиллолитов на панорамной ортопантомографии (ПО) и конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) показал, что ПО позволяет визуализировать только 51,4% тонзиллолитов, обнаруживаемых на КЛКТ [44]. Наиболее информативным методом исследования тонзиллолитов является КТ, позволяющая точно локализовать имеющийся кальцинат и показать его взаимоотношения с окружающими мягкими тканями и сосудами [45, 46].

Ещё одно сравнительное изучение эффективности методов визуализации проведено исследователями, проанализировавшими результаты 2244 человек, которым были сделаны парные последовательные исследования в виде ПО и КТ области головы и шеи. Тонзиллолиты были обнаружены у 300 (13,4%) и 914 (40,7%) из 2244 человек при ПО и КТ соответственно. На ПО тонзиллолиты накладываются на ветвь нижней челюсти на уровне мягкого нёба и ниже его у 176 (7,8 %) и 90 (4,0 %) человек соответственно. Тонзиллолиты также накладываются на окружающие мягкие ткани ниже тела нижней челюсти, сзади – ниже угла нижней челюсти и ветви нижней челюсти у 33 (1,5 %), 26 (1,2 %) и 28 (1,3 %) человек соответственно. Исследование выявило значительную корреляцию между идентификацией на ПО и размерами

radiographs [44]. Computed tomography (CT) is the most informative modality for evaluating tonsilloliths because it accurately depicts their location, relationships with surrounding soft tissues, and blood vessels [45, 46].

A comparative study involving 2,244 patients who underwent serial PR and CT scans of the head and neck found tonsilloliths in 13.4% and 40.7% of patients, respectively. On panoramic radiographs, tonsilloliths were superimposed over the ramus of the mandible at the level coincident with and inferior to the soft palate in 7.8 % and 4.0 % of individuals, respectively. Palatine tonsilloliths were superimposed over the surrounding soft tissues inferior to the body of the mandible, postero-inferior to the angle of the mandible, and posterior to the ramus of the mandible: in 1.5%, 1.2%, and 1.3% of individuals, respectively. The study found a strong association between tonsillolith detection on PR and tonsillolith size. Based on this research, the authors concluded that CT remains the gold standard for evaluating patients with suspected tonsilloliths [27].

One notable study analyzed CT scans of 326 patients diagnosed with tonsilloliths, with follow-up periods ranging from 3 to 71 months. These patients were monitored for conditions such as benign and malignant tumors of the maxillofacial area, osteomyelitis, cysts, dental implants, and jaw fractures. Initially, tonsilloliths were detected in 134 of these patients; 65 had one, 32 had two, 17 had three, and 20 had four or more. By the end of the follow-up, 12.1% of the patients saw their tonsilloliths disappear, and in 26.1%, they changed, mainly increasing in size. Smaller tonsilloliths initially grew larger, while larger ones remained stable. In 37.3% of cases, the location of tonsilloliths shifted toward the tonsil surface, especially for smaller stones, and there was a positive correlation between initial depth and the velocity of the movement. Larger stones stayed in place. Calcification levels of tonsilloliths, measured in Hounsfield units (HU), showed dynamic fluctuations: HU numbers increased in 84.3% and decreased in 12.7% of tonsilloliths over the follow-up period. The study revealed dynamic changes in size, position, and calcification levels, with a tendency for some stones to be expelled from the tonsils. The authors reasonably suggested that large, deeply positioned tonsilloliths increase the risk of damaging surrounding tissues and may lead to tonsil abscesses and halitosis [46].

Earlier studies also noted that tonsilloliths can gradually calcify from a soft, gel-like mass to hard "stones" [35].

Differential diagnosis should rule out conditions such as large/dense maxillary tuberosity, intraosseous abnormalities of the mandibular ramus, osteomas, phleboliths, sialoliths, calcified lymph nodes, malignancies, foreign bodies, ectopic teeth, isolated bones or cartilage remnants from embryonic tissue, elongated styloid processes, tonsillar hypertrophy, and calcified granulomas/granulomatous lesions.

Treatment

Treatment of tonsilloliths varies based on their size, symptoms, and patient preference. Smaller tonsil stones can be managed conservatively with warm saline rinses (gargles), which help loosen and dislodge the tonsilloliths, promoting their natural expulsion. If the patient prefers, manual removal or curettage (a scraping or scooping procedure) can be performed [34]. However, removing individual tonsilloliths is generally not recommended when numerous stones are present. Larger or numerous tonsilloliths typically require bilateral tonsillectomy [47]. In asymptomatic patients, observation is recommended.

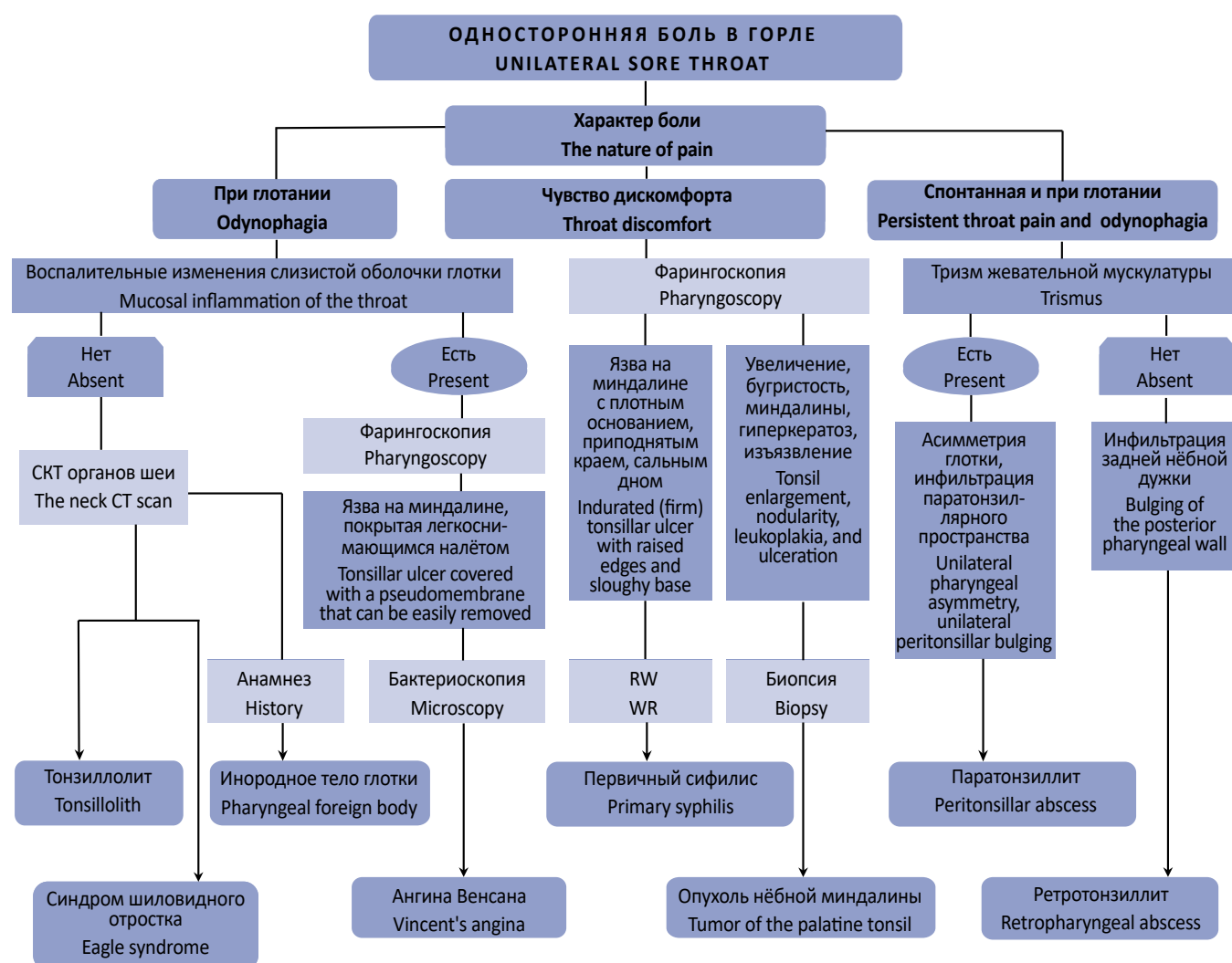
We present a diagnostic algorithm for the "unilateral sore throat" syndrome to differentiate distinct disease categories with similar presentations.

тонзиллолитов. На основании проведённых исследований авторы сделали вывод, что КТ является золотым стандартом для исследования пациентов с подозрением на наличие тонзиллолитов [27].

Заслуживает внимания одно исследование, где был проведён анализ результатов КТ-исследований 326 пациентов, у которых были обнаружены тонзиллолиты, в динамике. Период наблюдения составил от 3 до 71 месяца. Пациенты находились под наблюдением по поводу доброкачественных и злокачественных новообразований челюстно-лицевой области, остеомиелита, кист, зубных имплантов, переломов челюсти. При первичном КТ-исследовании тонзиллолиты были обнаружены у 134 из 326 человек, причём одиночный тонзиллолит имел место у 65 пациентов, два тонзиллолита – у 32, три – у 17, четыре и более – 20. К концу периода наблюдения у 12,1% пациентов тонзиллолиты исчезли, в 26,1% случаев они изменили свои размеры, преимущественно в сторону их увеличения, при этом, увеличивались изначально мелкие тонзиллолиты, а крупные – не поменяли своих размеров. В 37,3% изменилась локация тонзиллолитов: отмечено их движение в сторону поверхности миндалины, причём выявлена положительная корреляция между глубиной первичного расположения небольших тонзиллолитов и скоростью их смещения в сторону поверхности миндалины. Крупные тонзиллолиты оставались на месте. Отмечено

CONCLUSION

In this review, we explored two uncommon soft-tissue pharyngeal conditions caused by calcification that present with symptoms resembling a unilateral sore throat and a foreign-body sensation: elongated styloid process syndrome (also known as Eagle's syndrome) and tonsilloliths. These conditions are characterized by the absence of distinct pharyngoscopic changes, which makes imaging techniques essential for accurate diagnosis. CT scanning of the neck is considered the gold standard for diagnosing both conditions.



также изменение уровня кальцификации тонзиллолитов, характеризующихся по шкале Хаунсфилда (НУ): в 84,3% случаев НУ увеличился, а в 12,7% – уменьшился. Таким образом, авторы выявили динамическое изменение размеров, позиции и уровня кальцификации тонзиллолитов и тенденцию к экскреции их из миндалин. Авторы исследования обоснованно предположили, что крупные, глубоко расположенные тонзиллолиты увеличивают риск повреждения окружающих тканей миндалин и способствуют развитию абсцессов миндалин и галитоза [46].

Изменение физических характеристик тонзиллолитов от гелеобразной консистенции до состояния «камня» было отмечено и в более ранних работах [35].

Дифференциальная диагностика должна исключить большую бугристость верхней челюсти, внутрикостные аномалии ветви нижней челюсти, остеомы, фибролиты и сиаолиты, кальцификацию лимфатических узлов, гранулём и злокачественных новообразований, инородные тела, эктопию зуба, изолированные кости/хрящи, происходящие из эмбриональных остатков, удлинённый шиловидный отросток, гипертрофию миндалин и гранулёматозные осложнения.

Лечение

Лечение тонзиллолитов зависит от их размера, наличия симптомов и предпочтений пациента. Более мелкие камни можно лечить консервативно полосканиями растворами

соли в надежде на естественное движение тонзиллолита к поверхности миндалин. Если пациент предпочитает, их также можно удалять кюретажем под местной анестезией [34]. Индивидуальное удаление многочисленных камней в миндалинах нецелесообразно. Более крупные или множественные тонзиллолиты требуют проведения двусторонней тонзиллэктомии [47]. Если у пациента нет симптомов, показано наблюдение.

Приводим разработанный нами диагностический алгоритм по синдрому «односторонняя боль в горле», чтобы показать, какое место занимают рассматриваемые нозологические единицы в комплексе заболеваний, имеющих сходные клинические проявления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этом обзоре мы остановились на двух редко встречающихся вариантах патологических изменений в мягких тканях глотки, обусловленных их кальцификацией и вызывающих сходные симптомы в виде ОБГ и ощущения инородного тела – это синдром удлинённого шиловидного отростка и тонзиллолит. Данные патологические состояния объединяет отсутствие характерных фарингоскопических изменений, что требует применения лучевых методов исследования для их диагностики. Золотым стандартом в обоих случаях является КТ органов шеи.

ЛИТЕРАТУРА

- Cheng FC, Meng CE, Chang YuF, Chiang CP. Palatine tonsilloliths incidentally found on the panoramic radiograph. *J Dental Sci.* 2024;19(4):2411-3. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2024.07.040>
- Németh B, Pataky L, Árpád JF, Koppany F, Barabás J. Calcifications in the maxillofacial area. *Fogorv Sz.* 2015;108(3):81-6. <https://doi.org/10.33891/fsz.108.3.81-86>
- Sutter W, Berger S, Meier M, Kropp A, Kielbassa AM, Turhani D. Cross-sectional study on the prevalence of carotid artery calcifications, tonsilloliths, calcified submandibular lymph nodes, sialoliths of the submandibular gland, and idiopathic osteosclerosis using digital panoramic radiography in a Lower Austrian subpopulation. *Quintessence Int.* 2018;22:231-42. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a39746>
- Eagle WW. Elongated styloid processes: Report of two cases. *Arch Otolaryngol.* 1937;25(5):584-7. <https://doi.org/10.1001/archotol.1937.00650010656008>
- Koshy JM, Narayan M, Narayanan S, Priya BS, Sumathy G. Elongated styloid process: A study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(Suppl 1):131-3. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.155861>
- Badhey A, Jategaonkar A, Kovacs AJA, Kadakia S, De Deyn PP, Ducic Y, et al. Eagle syndrome: A comprehensive review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2017;159:34-8. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.04.021>
- Benet-Munoz S, Tacoronte-Perez L, Fernandez-Belda R, Artazkoz-del Toro JJ. Eagle syndrome as an uncommon cause of dysphagia. *Revista de Gastroenterología de México.* 2017;82(3):257-8. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.12.002>
- Sutar R, Vullanki SS. "Fishbone" in an Eagle's syndrome: An unusual case report on "Folie a Deux". *Psychiatry Research Case Reports.* 2022;1:100041. <https://doi.org/10.1016/j.psycr.2022.100041>
- Galletta K, Siniscalchi EN, Cicciù M, Velo M, Granata F. Eagle syndrome: A wide spectrum of clinical and neuroradiological findings from cervico-facial pain to cerebral ischemia. *J Craniofac Surg.* 2019;30(5):424-8. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000005453>
- van Schaik P, de Borst G-J. Compression of the internal carotid artery by turning the head to the left. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(6):701. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.09.026>

REFERENCES

- Cheng FC, Meng CE, Chang YuF, Chiang CP. Palatine tonsilloliths incidentally found on the panoramic radiograph. *J Dental Sci.* 2024;19(4):2411-3. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2024.07.040>
- Németh B, Pataky L, Árpád JF, Koppany F, Barabás J. Calcifications in the maxillofacial area. *Fogorv Sz.* 2015;108(3):81-6. <https://doi.org/10.33891/fsz.108.3.81-86>
- Sutter W, Berger S, Meier M, Kropp A, Kielbassa AM, Turhani D. Cross-sectional study on the prevalence of carotid artery calcifications, tonsilloliths, calcified submandibular lymph nodes, sialoliths of the submandibular gland, and idiopathic osteosclerosis using digital panoramic radiography in a Lower Austrian subpopulation. *Quintessence Int.* 2018;22:231-42. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a39746>
- Eagle WW. Elongated styloid processes: Report of two cases. *Arch Otolaryngol.* 1937;25(5):584-7. <https://doi.org/10.1001/archotol.1937.00650010656008>
- Koshy JM, Narayan M, Narayanan S, Priya BS, Sumathy G. Elongated styloid process: A study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(Suppl 1):131-3. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.155861>
- Badhey A, Jategaonkar A, Kovacs AJA, Kadakia S, De Deyn PP, Ducic Y, et al. Eagle syndrome: A comprehensive review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2017;159:34-8. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.04.021>
- Benet-Munoz S, Tacoronte-Perez L, Fernandez-Belda R, Artazkoz-del Toro JJ. Eagle syndrome as an uncommon cause of dysphagia. *Revista de Gastroenterología de México.* 2017;82(3):257-8. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.12.002>
- Sutar R, Vullanki SS. "Fishbone" in an Eagle's syndrome: An unusual case report on "Folie a Deux". *Psychiatry Research Case Reports.* 2022;1:100041. <https://doi.org/10.1016/j.psycr.2022.100041>
- Galletta K, Siniscalchi EN, Cicciù M, Velo M, Granata F. Eagle syndrome: A wide spectrum of clinical and neuroradiological findings from cervico-facial pain to cerebral ischemia. *J Craniofac Surg.* 2019;30(5):424-8. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000005453>
- van Schaik P, de Borst G-J. Compression of the internal carotid artery by turning the head to the left. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(6):701. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.09.026>

11. Pokharel M, Karki S, Shrestha I, Shrestha BL, Khanal K, Amatya RC, et al. Clinicoradiologic evaluation of Eagle's syndrome and its management. *Kathmandu Univ Med J*. 2013;11:305-9. <https://doi.org/10.3126/kumj.v11i4.12527>
12. David J, Lieb M, Rahimi SA. Stylocarotid artery syndrome. *J Vasc Surg*. 2014;60(6):1661-3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.05.048>
13. Choudhari SY, Sangavi AB. A clinical study of the patients with elongated styloid process. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2017;3:400-3. <https://doi.org/10.18203/issn.2454-5929.ijohns20171201>
14. Demirtaş H, Kayan M, Koyuncuoğlu HR, Çelik AO, Kara M, Şengeze N, et al. Eagle syndrome causing vascular compression with cervical rotation: Case report. *Pol J Radiol*. 2016;81:277-80. <https://doi.org/10.12659/pjr.896741>
15. Бойко НВ. Головокружение в практике врача. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2005;105(1):74-7.
16. Farhat HI, Elhammady MS, Ziayee H, Aziz-Sultan MA, Heros RC. Eagle syndrome as a cause of transient ischemic attacks. *J Neurosurg*. 2009;110(1):90-3. <https://doi.org/10.3171/2008.3.17435>
17. Smoot TW, Taha A, Tarlov N, Riebe B. Eagle syndrome: A case report of stylocarotid syndrome with internal carotid artery dissection. *Interv Neuroradiol*. 2017;23(4):433-6. <https://doi.org/10.1177/1591019917706050>
18. Zhao X, Cavallo C, Hlubek RJ, Mooney MA, Belykh E, Gandhi S, et al. Styloidogenic jugular venous compression syndrome: Clinical features and case series. *Oper Neurosurg*. 2019;17(6):554-61. <https://doi.org/10.1093/ons/ops012>
19. Yerram R, Wilson T, Koshkareva Y. Unique presentation of progressing eagle syndrome: A case report. *Otolaryngology Case Reports*. 2023;29:100561. <https://doi.org/10.1016/j.xocr.2023.100561>
20. Бойко НВ. Шум в ушах: алгоритм диагностики и лечения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(9):88-93. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171179188-93>
21. Blatchford SJ, Coulthard SW. Eagle's syndrome: An atypical cause of dysphonia. *Ear Nose Throat J*. 1989;68(1):48-51.
22. Chen H, Cheng Y, Liu X, Li G, Wang L, Li X. Function of three-dimensional reconstruction of CT scan to the operation of eagle syndrome. *Lin Chung Er Bi Yan HouTou Jing Wai KeZaZhi*. 2014;28(21):1688-90.
23. Baldino G, DiGirolamo C, DeBlasis G, Gori A. Eagle syndrome and internal carotid artery dissection: Description of five cases treated in two Italian institutions and review of the literature. *Ann Vasc Surg*. 2020;67:565.e17-565.e24. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.02.033>
24. Andereggen L, Tortora A. Recurrent internal carotid artery dissection due to missed diagnosis of Eagle syndrome. *World Neurosurg*. 2025;194:123581. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2024.123581>
25. Al Weteid AS, Miloro M. Transoral endoscopic-assisted styloidectomy: How should eagle syndrome be managed surgically? *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015;44(9):1181-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.03.021>
26. Hardin FM, Xiao R, Burkey BB. Surgical management of patients with Eagle syndrome. *Am J Otolaryngol*. 2018;39(5):481-4. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.05.003>
27. Takahashi A, Sugawara C, Kudoh T, Ohe G, Takamaru N, Tamatani T, et al. Prevalence and imaging characteristics of palatine tonsilloliths evaluated on 2244 pairs of panoramic radiographs and CT images. *Clin Oral Investig*. 2017;21(1):85-91. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1752-0>
28. Sakano H, Thaker AI, Davis GE. Adenoid stones – “adenoliths”. *J Otol Rhinol*. 2015;4(4):240. <https://doi.org/10.4172/2324-8785.1000240>
29. Challita R, Sokhn S, Challita R, Challita A, Aoun G. Analysis of palatine and adenoid calcification in a sample of the Lebanese population using cone-beam computed tomography technology. *Cureus*. 2020;12(10):e11238. <https://doi.org/10.7759/cureus.11238>
30. Kajan ZD, Sigaroudi AK, Mohebbi M. Prevalence and patterns of palatine and adenoid tonsilloliths in cone-beam computed tomography images of an Iranian population. *Dent Res J (Isfahan)*. 2016;13(4):315-21. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.187871>
31. Kim M-J, Kim J-E, Huh K-H, Yi W-J, Heo M-S, Lee S-S, et al. Multidetector computed tomography imaging characteristics of asymptomatic palatine tonsilloliths: A retrospective study on 3886 examinations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;125(6):693-8. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.01.014>
32. Kulkarni AS, Birangane RS, Kazi AZ, Channe RC. A giant tonsillolith: An incidental finding. *J Indian Acad Oral Med Radiol*. 2018;30(3):324. https://doi.org/10.4103/jiaomr.jiaomr_53_18
33. Bai KY, Kumar BV. Tonsillolith: A polymicrobial biofilm. *Med J Armed Forces India*. 2015;71(Suppl 1):95-8. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2011.12.009>
11. Pokharel M, Karki S, Shrestha I, Shrestha BL, Khanal K, Amatya RC, et al. Clinicoradiologic evaluation of Eagle's syndrome and its management. *Kathmandu Univ Med J*. 2013;11:305-9. <https://doi.org/10.3126/kumj.v11i4.12527>
12. David J, Lieb M, Rahimi SA. Stylocarotid artery syndrome. *J Vasc Surg*. 2014;60(6):1661-3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.05.048>
13. Choudhari SY, Sangavi AB. A clinical study of the patients with elongated styloid process. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2017;3:400-3. <https://doi.org/10.18203/issn.2454-5929.ijohns20171201>
14. Demirtaş H, Kayan M, Koyuncuoğlu HR, Çelik AO, Kara M, Şengeze N, et al. Eagle syndrome causing vascular compression with cervical rotation: Case report. *Pol J Radiol*. 2016;81:277-80. <https://doi.org/10.12659/pjr.896741>
15. Boiko NV. Golovokruzhenie v praktike vracha [Vertigo in medical practice]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2005;105(1):74-7.
16. Farhat HI, Elhammady MS, Ziayee H, Aziz-Sultan MA, Heros RC. Eagle syndrome as a cause of transient ischemic attacks. *J Neurosurg*. 2009;110(1):90-3. <https://doi.org/10.3171/2008.3.17435>
17. Smoot TW, Taha A, Tarlov N, Riebe B. Eagle syndrome: A case report of stylocarotid syndrome with internal carotid artery dissection. *Interv Neuroradiol*. 2017;23(4):433-6. <https://doi.org/10.1177/1591019917706050>
18. Zhao X, Cavallo C, Hlubek RJ, Mooney MA, Belykh E, Gandhi S, et al. Styloidogenic jugular venous compression syndrome: Clinical features and case series. *Oper Neurosurg*. 2019;17(6):554-61. <https://doi.org/10.1093/ons/ops012>
19. Yerram R, Wilson T, Koshkareva Y. Unique presentation of progressing eagle syndrome: A case report. *Otolaryngology Case Reports*. 2023;29:100561. <https://doi.org/10.1016/j.xocr.2023.100561>
20. Boiko NV. Shum v ushakh: algoritm diagnostiki i lecheniya [Tinnitus: Algorithm of diagnostics and clinical management]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(9):88-93. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171179188-93>
21. Blatchford SJ, Coulthard SW. Eagle's syndrome: An atypical cause of dysphonia. *Ear Nose Throat J*. 1989;68(1):48-51.
22. Chen H, Cheng Y, Liu X, Li G, Wang L, Li X. Function of three-dimensional reconstruction of CT scan to the operation of eagle syndrome. *Lin Chung Er Bi Yan HouTou Jing Wai KeZaZhi*. 2014;28(21):1688-90.
23. Baldino G, DiGirolamo C, DeBlasis G, Gori A. Eagle syndrome and internal carotid artery dissection: Description of five cases treated in two Italian institutions and review of the literature. *Ann Vasc Surg*. 2020;67:565.e17-565.e24. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.02.033>
24. Andereggen L, Tortora A. Recurrent internal carotid artery dissection due to missed diagnosis of Eagle syndrome. *World Neurosurg*. 2025;194:123581. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2024.123581>
25. Al Weteid AS, Miloro M. Transoral endoscopic-assisted styloidectomy: How should eagle syndrome be managed surgically? *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015;44(9):1181-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.03.021>
26. Hardin FM, Xiao R, Burkey BB. Surgical management of patients with Eagle syndrome. *Am J Otolaryngol*. 2018;39(5):481-4. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.05.003>
27. Takahashi A, Sugawara C, Kudoh T, Ohe G, Takamaru N, Tamatani T, et al. Prevalence and imaging characteristics of palatine tonsilloliths evaluated on 2244 pairs of panoramic radiographs and CT images. *Clin Oral Investig*. 2017;21(1):85-91. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1752-0>
28. Sakano H, Thaker AI, Davis GE. Adenoid stones – “adenoliths”. *J Otol Rhinol*. 2015;4(4):240. <https://doi.org/10.4172/2324-8785.1000240>
29. Challita R, Sokhn S, Challita R, Challita A, Aoun G. Analysis of palatine and adenoid calcification in a sample of the Lebanese population using cone-beam computed tomography technology. *Cureus*. 2020;12(10):e11238. <https://doi.org/10.7759/cureus.11238>
30. Kajan ZD, Sigaroudi AK, Mohebbi M. Prevalence and patterns of palatine and adenoid tonsilloliths in cone-beam computed tomography images of an Iranian population. *Dent Res J (Isfahan)*. 2016;13(4):315-21. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.187871>
31. Kim M-J, Kim J-E, Huh K-H, Yi W-J, Heo M-S, Lee S-S, et al. Multidetector computed tomography imaging characteristics of asymptomatic palatine tonsilloliths: A retrospective study on 3886 examinations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;125(6):693-8. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.01.014>
32. Kulkarni AS, Birangane RS, Kazi AZ, Channe RC. A giant tonsillolith: An incidental finding. *J Indian Acad Oral Med Radiol*. 2018;30(3):324. https://doi.org/10.4103/jiaomr.jiaomr_53_18
33. Bai KY, Kumar BV. Tonsillolith: A polymicrobial biofilm. *Med J Armed Forces India*. 2015;71(Suppl 1):95-8. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2011.12.009>

34. Krishnan PS, Bowers EMR, D'Aguillo CM. Giant tonsillolith presenting as an oropharyngeal mass. *Otolaryngology Case Reports*. 2024;30:100572. <https://doi.org/10.1016/j.xocr.2023.100572>
35. Tsuneishi M, Yamamoto T, Koeguchi S, Tamaki N, Fukui K, Watanabe T. Composition of the bacterial flora in tonsilloliths. *Microbes Infect*. 2006;8(9-10):2384-9. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2006.04.023>
36. Stoodley P, DeBeer D, Longwell M, Nistico L, Hall-Stoodley L, Wenig B, et al. Tonsillolith: Not just a stone but a living biofilm. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;141:316-21. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2009.05.019>
37. Ferguson M, Aydin M, Mickel J. Halitosis and the tonsils: A review of management. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;151(4):567-74. <https://doi.org/10.1177/0194599814544881>
38. Mesolella M, Cimmino M, Di Martino M, Criscuoli G, Albanese L, Galli V. Tonsillolith. Case report and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Italica*. 2004;24(5):302-7.
39. Shikino K, Ikusaka M. Tonsillolith. *Clin Case Rep*. 2021;9(6):e04243. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4243>
40. Singh P, Patil PM, Sawhney H, Patil SP, Mishra M. Giant tonsillolith: A rare oropharyngeal entity. *Oral Maxillofac Surg Cases*. 2019;5:100133 <https://doi.org/10.1016/j.omsc.2019.100133>
41. Babu TA, Joseph NM. Persistent earache due to tonsillolith. *Ind Pediatr*. 2012;49(2):144-5. <https://doi.org/10.1007/s13312-012-0013-9>
42. Есеналиева РН, Курабаева НО, Юсупов РА. Камень нёбной миндалины (тонзиллолит). *Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины*. 2024;3:33-8. <https://doi.org/10.24412/2790-1289-2024-3-33-38>
43. Бойко НВ, Летилов ГМ, Стагниева ИВ, Киселев ВВ, Быкова ВВ, Алексеев ВВ. Фарингоскопические изменения нёбных миндалин при различных заболеваниях у детей. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2024;12(1):96-102. <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.1.009>
44. Ozdede M, Akay G, Karadag O, Peker I. Comparison of panoramic radiography and cone-beam computed tomography for the detection of tonsilloliths. *Med Princ Pract*. 2020;29(3):279-84. <https://doi.org/10.1159/000505436>
45. Oda M, Kito S, Tanaka T, Nishida I, Awano S, Fujita Y, et al. Prevalence and imaging characteristics of detectable tonsilloliths on 482 pairs of consecutive CT and panoramic radiographs. *BMC Oral Health*. 2013;13:54. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-13-54>
46. Yamashita K, Oda M, Tanaka T, Nishida I, Wakasugi-Sato N, Matsumoto-Takeda S, et al. Changes in tonsillolith characteristics detected in a follow-up CT study. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):72-81. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01426-1>
47. Alfayez A, Albeshier MB, Alqabasani MA. A giant tonsillolith. *Saudi Med J*. 2018;39(4):412-4. <https://doi.org/10.15537/smj.2018.4.21832>
34. Krishnan PS, Bowers EMR, D'Aguillo CM. Giant tonsillolith presenting as an oropharyngeal mass. *Otolaryngology Case Reports*. 2024;30:100572. <https://doi.org/10.1016/j.xocr.2023.100572>
35. Tsuneishi M, Yamamoto T, Koeguchi S, Tamaki N, Fukui K, Watanabe T. Composition of the bacterial flora in tonsilloliths. *Microbes Infect*. 2006;8(9-10):2384-9. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2006.04.023>
36. Stoodley P, DeBeer D, Longwell M, Nistico L, Hall-Stoodley L, Wenig B, et al. Tonsillolith: Not just a stone but a living biofilm. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;141:316-21. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2009.05.019>
37. Ferguson M, Aydin M, Mickel J. Halitosis and the tonsils: A review of management. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;151(4):567-74. <https://doi.org/10.1177/0194599814544881>
38. Mesolella M, Cimmino M, Di Martino M, Criscuoli G, Albanese L, Galli V. Tonsillolith. Case report and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Italica*. 2004;24(5):302-7.
39. Shikino K, Ikusaka M. Tonsillolith. *Clin Case Rep*. 2021;9(6):e04243. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4243>
40. Singh P, Patil PM, Sawhney H, Patil SP, Mishra M. Giant tonsillolith: A rare oropharyngeal entity. *Oral Maxillofac Surg Cases*. 2019;5:100133 <https://doi.org/10.1016/j.omsc.2019.100133>
41. Babu TA, Joseph NM. Persistent earache due to tonsillolith. *Ind Pediatr*. 2012;49(2):144-5. <https://doi.org/10.1007/s13312-012-0013-9>
42. Yessenaliev RN, Kurabaeva NO, Yussurov RA. Kamen' nyobnoy mindaliny (tonsillolit) [Tonsil stone (tonsillolith)]. *Aktual'nye problemy teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny*. 2024;3:33-8. <https://doi.org/10.24412/2790-1289-2024-3-33-38>
43. Boiko NV, Letifov GM, Stagnieva IV, Kiselev VV, Bykova VV, Alekseev VV. Faringoskopicheskie izmeneniya nyobnykh mindalin pri razlichnykh zabolevaniyakh u detey [Pharyngoscopic changes of the palatine tonsils in children with various diseases]. *Pediatrics Eastern Europe*. 2024;12(1):96-102. <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.1.009>
44. Ozdede M, Akay G, Karadag O, Peker I. Comparison of panoramic radiography and cone-beam computed tomography for the detection of tonsilloliths. *Med Princ Pract*. 2020;29(3):279-84. <https://doi.org/10.1159/000505436>
45. Oda M, Kito S, Tanaka T, Nishida I, Awano S, Fujita Y, et al. Prevalence and imaging characteristics of detectable tonsilloliths on 482 pairs of consecutive CT and panoramic radiographs. *BMC Oral Health*. 2013;13:54. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-13-54>
46. Yamashita K, Oda M, Tanaka T, Nishida I, Wakasugi-Sato N, Matsumoto-Takeda S, et al. Changes in tonsillolith characteristics detected in a follow-up CT study. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):72-81. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01426-1>
47. Alfayez A, Albeshier MB, Alqabasani MA. A giant tonsillolith. *Saudi Med J*. 2018;39(4):412-4. <https://doi.org/10.15537/smj.2018.4.21832>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Бойко Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии Ростовского государственного медицинского университета

Researcher ID: I-9086-2017

Scopus ID: 16681053200

ORCID ID: 0000-0002-1316-5061

SPIN-код: 2031-2701

Author ID: 636198

E-mail: nvboiko@gmail.com

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Boiko Natalia Vladimirovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of Otorhinolaryngology, Rostov State Medical University

Researcher ID: I-9086-2017

Scopus ID: 16681053200

ORCID ID: 0000-0002-1316-5061

SPIN: 2031-2701

Author ID: 636198

E-mail: nvboiko@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The author has no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Бойко Наталья Владимировна**

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии Ростовского государственного медицинского университета, 344006, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Тел.: +7 (903) 4334113
E-mail: nvboiko@gmail.com

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Boiko Natalia Vladimirovna**

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of Otorhinolaryngology, Rostov State Medical University 344006, Russian Federation, Rostov-on-Don, Nakhichevanskiy lane, 29
Tel.: +7 (903) 4334113
E-mail: nvboiko@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Поступила 05.02.25
Принята в печать 27.11.25

Submitted 05.02.25
Accepted 27.11.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-976-985

ОПТИМИЗАЦИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ERAS ПРИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Д.А. АБДУЛЛОЗОДА¹, Ю.Ф. ТАГОЙМУРОДОВ¹, С.Г. АЛИ-ЗАДЕ²

¹ Кафедра общей хирургии № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра хирургических болезней № 1 им. академика К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является одной из наиболее сложных операций в абдоминальной хирургии, характеризующейся высоким риском послеоперационных осложнений и длительной госпитализацией. Концепция ускоренного восстановления после операции (ERAS) предлагает мультимодальный подход к периоперационному ведению пациентов, направленный на снижение хирургического стресса и ускорение реабилитации.

Настоящий обзор выполнен в соответствии с принципами систематического анализа литературы: произведён поиск публикаций за 2014-2024 гг. в базах данных PubMed, Scopus и eLibrary с использованием ключевых слов «ERAS», «панкреатодуоденальная резекция», «ускоренное восстановление», «fast-track». Включены оригинальные исследования, мета-анализы и клинические рекомендации; исключены клинические случаи и нерецензируемые источники.

Применение ERAS-протоколов при ПДР приводит к сокращению частоты осложнений, уменьшению сроков госпитализации и снижению финансовых затрат без увеличения риска летальных исходов. Ключевые элементы протокола включают раннее возобновление питания, адекватное мультимодальное обезболивание, быструю мобилизацию, оптимизацию инфузионной терапии и профилактику тромбоэмболических и инфекционных осложнений. Несмотря на доказанную эффективность, успешное внедрение ERAS требует мультидисциплинарного подхода и адаптации к индивидуальным особенностям пациента. Будущие исследования должны быть направлены на уточнение оптимальных компонентов протокола, выявление факторов риска неэффективности ERAS и разработку персонализированных стратегий ведения пациентов после ПДР. Кроме того, актуальным направлением является изучение отдалённых исходов, включая качество жизни пациентов после хирургического вмешательства.

Ключевые слова: панкреатодуоденальная резекция, ускоренное восстановление, ERAS, fast-track хирургия, послеоперационные осложнения.

Для цитирования: Абдуллозода ДА, Тагоймуродов ЮФ, Али-Заде СГ. Оптимизация периоперационного ведения пациентов с использованием ERAS при панкреатодуоденальной резекции. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):976-85. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-976-985>

OPTIMIZED PERIOPERATIVE MANAGEMENT (FAST-TRACK, ERAS) TO ENHANCE POSTOPERATIVE RECOVERY IN PANCREATODUODENECTOMY

D.A. ABDULLOZODA¹, YU.F. TAGOYMURODOV¹, S.G. ALI-ZADE²

¹ Department of General Surgery No. 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Surgical Diseases No. 1 named after Academician K.M. Kurbonov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Pancreatoduodenectomy (PD) is one of the most complex surgeries in abdominal surgery, associated with a high risk of postoperative complications and prolonged hospital stays. The concept of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) provides a multimodal approach to perioperative patient management, aiming to reduce surgical stress and accelerate rehabilitation.

This review was conducted following the principles of a systematic literature review. We searched for publications from 2014 to 2024 in the PubMed, Scopus, and eLibrary databases using the keywords "ERAS", "pancreatoduodenectomy", "enhanced recovery", and "fast-track". We included original articles, meta-analyses, and clinical guidelines; clinical cases and non-peer-reviewed publications were excluded.

The application of ERAS protocols in PD has been shown to reduce the incidence of complications, shorten hospital stays, and lower financial costs without increasing mortality risk. Key components of the ERAS protocol include early enteral nutrition, multimodal analgesia, early mobilization, and optimized fluid management and prophylaxis of thromboembolism and infections. Despite its proven effectiveness, the successful implementation of ERAS requires a multidisciplinary approach and tailoring to each patient's characteristics. Future research should focus on refining the optimal components of the protocol, identifying risk factors for ERAS failure, and developing personalized patient management strategies after PD. Additionally, studying long-term outcomes, including post-surgery quality of life, is an important area for further investigation.

Keywords: Pancreatoduodenectomy, accelerated recovery, ERAS, fast-track surgery, postoperative complications.

For citation: Abdullozoda DA, Tagoymurodov YuF, Ali-Zade SG. Optimizatsiya perioperatsionnogo vedeniya patsientov s ispol'zovaniem ERAS pri pankreatoduodenal'noy rezektsii [Optimized perioperative management (fast-track, ERAS) to enhance postoperative recovery in pancreaticoduodenectomy]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):976-85. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-976-985>

ВВЕДЕНИЕ

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) остаётся одним из самых сложных вмешательств в абдоминальной хирургии. Эта операция ассоциируется с высокой частотой послеоперационных осложнений и продолжительным периодом реабилитации, что увеличивает госпитальные сроки и расходы. В последние десятилетия в хирургии активно внедряется концепция ускоренного восстановления после операции – Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), или «fast-track» хирургия [1]. Изначально предложенная Kehlet H, Wilmore DW для колоректальных операций, программа ERAS представляет собой мультимодальный подход к периоперационному ведению пациентов, направленный на снижение хирургического стресса и ускорение выздоровления [2]. Применение ERAS-протоколов, основанных на доказательной медицине, продемонстрировало свою эффективность в сокращении частоты осложнений, длительности госпитализации и финансовых затрат при различных видах оперативных вмешательств. Кроме того, в современных исследованиях подчёркивается важность оценки качества жизни пациентов в послеоперационном периоде: ускоренное восстановление должно сопровождаться улучшением долгосрочного самочувствия и функционального статуса больных [1, 3].

Для ПДР концепция ERAS особенно актуальна, ввиду тяжести этого вмешательства и риска осложнений, таких как панкреатическая фистула, задержка опорожнения желудка и инфекционные события. Первые стандартизованные рекомендации ERAS для панкреатической хирургии были опубликованы в 2012 году. Впоследствии, с накоплением новых данных, появились обновлённые руководства, в частности рекомендации ERAS Society 2019 года для ПДР [1].

Доказано, что соблюдение протокола ERAS приводит к снижению частоты осложнений, уменьшению длительности пребывания пациента в стационаре и сокращению расходов без увеличения риска летальных исходов [3]. Тем не менее, внедрение ERAS требует мультидисциплинарного подхода и учёта индивидуальных факторов пациента.

ЦЕЛЬ ОБЗОРА

Представить современные аспекты программы ускоренного восстановления пациентов после ПДР, обобщив данные литературы последних лет о ключевых компонентах fast-track протокола – нутритивной поддержке, обезболивании, ранней мобилизации, профилактике осложнений, сокращении сроков госпитализации и других элементах. Статья выполнена в формате систематического обзора с анализом актуальных исследований и клинических рекомендаций.

ВНЕДРЕНИЕ ERAS В ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

После публикации рекомендаций ERAS 2012 года для ПДР были проведены многочисленные исследования, оценивающие эффективность fast-track подхода в данной области. Одним из первых крупных анализов стал мета-анализ, продемонстрировавший безопасность ERAS при панкреатических резекциях и сокращение госпитального периода [4]. Последующие работы подтвердили эти выводы.

INTRODUCTION

Pancreaticoduodenectomy (PD), also known as the Whipple procedure, remains one of the most complex procedures in abdominal surgery. This operation is linked with a high rate of postoperative complications and a prolonged recovery period, which increases hospital stays and costs. In recent decades, the concept of enhanced recovery after surgery (ERAS), or "fast-track" surgery, has been widely adopted in surgical practice [1]. Initially proposed by Kehlet H for colorectal surgery and later developed with Wilmore DW, the ERAS program is a multimodal approach to perioperative patient care aimed at reducing surgical stress and accelerating recovery [2]. The use of evidence-based ERAS protocols has proven effective in lowering complication rates, reducing hospital length of stay, and decreasing financial costs across various surgical procedures. Moreover, modern studies highlight the importance of evaluating patients' quality of life during the postoperative period: accelerated recovery should be accompanied by improvements in long-term well-being and functional status of patients [1, 3].

For PD, the ERAS concept is especially pertinent due to the severity of this operation and the risk of complications such as pancreatic fistula, delayed gastric emptying, and infectious complications. The first official ERAS guidelines for pancreatic surgery were published in 2012. Since then, with the accumulation of new data, updated guidelines have been released, including the 2019 ERAS Society guidelines for perioperative care in PD [1].

Adhering to the ERAS protocol has been shown to decrease complication rates, shorten hospital stays, and lower costs without increasing mortality risk [3]. However, implementing ERAS requires a multidisciplinary approach and careful consideration of individual patient factors.

PURPOSE OF THE REVIEW

This article presents key aspects of an accelerated recovery program for patients following PD. It summarizes recent literature on the essential components of a fast-track protocol, including nutrition support, pain relief, early mobilization, prevention of complications, reduced hospitalization, and other relevant factors. This systematic review analyzes current research and clinical guidelines in this area.

IMPLEMENTATION OF ERAS IN PANCREATODUODENAL SURGERY

Since the publication of the 2012 ERAS guidelines for PD, numerous studies have evaluated the effectiveness of the fast-track approach in this area. One of the earliest extensive analyses was a meta-analysis that demonstrated the safety of ERAS for pancreatic surgery and a reduction in hospital stays [4]. Subsequent studies have confirmed these findings. In one retrospective study, the use of an ERAS program for patients after PD was associated with improved outcomes without increasing readmission rates [5]. Another comparative study conducted in India showed that combining the PD centralization into high-volume, specialized centers with fast-track rehabilitation improves treatment outcomes [6].

In 2019, the results of the first RCT on ERAS in PD were published. According to this RCT, the ERAS program significantly reduces postoperative hospital stays and does not raise the risk of complications or death. These findings are supported by a later systematic review: a meta-analysis of 3 RCTs and 28 cohort studies shows that ERAS in PD decreases hospital stays by an average of

В одном ретроспективном исследовании применение ERAS-программы у пациентов после ПДР ассоциировалось с улучшением исходов без увеличения частоты повторных госпитализаций [5]. В другом сравнительном исследовании, проведённом в Индии, было показано, что сочетание централизации ПДР (концентрация операций в специализированном центре) с fast-track реабилитацией приводит к улучшению результатов лечения [6].

В 2019 году были опубликованы результаты первого рандомизированного контролируемого исследования (РКИ), посвящённого ERAS при ПДР. По данным этого РКИ, программа ERAS достоверно уменьшает срок послеоперационного пребывания в стационаре и не повышает риск осложнений или смертности. Эти данные согласуются с более поздним систематическим обзором: согласно мета-анализу 3 РКИ и 28 когортных исследований, ERAS при ПДР сокращает госпитальный период в среднем на 3,15 дня и снижает общую частоту осложнений на ~17% относительно стандартного ведения. Кроме того, отмечено уменьшение частоты задержки опорожнения желудка (относительный риск ~0,77) и тенденция к снижению послеоперационной летальности [3].

Отдельного упоминания заслуживает вопрос приверженности (compliance) протоколу ERAS. Исследования показывают, что чем выше соблюдение всех элементов программы, тем лучше исходы, особенно в части сокращения сроков госпитализации и снижения осложнений. Однако не все пациенты одинаково подходят для стандартного fast-track: ряд факторов риска может препятствовать успешной реализации ERAS. Например, в одном из недавно проведённых исследований выявлено, что у пациентов старше 70 лет с выраженной саркопенией, тяжёлой сопутствующей патологией (ASA III) и плотной паренхимой поджелудочной железы вероятность «неудачи» ERAS-протокола существенно выше [7].

Таким больным требуется особенно тщательная подготовка и индивидуализированный подход.

Методология

Настоящий обзор выполнен согласно принципам систематического обзора литературы. Проведён поиск публикаций за последние 10 лет (2014-2024) в международных базах данных PubMed и Scopus, а также в российских библиографических ресурсах eLibrary. Использовались комбинации ключевых слов на английском и русском языках: ERAS, enhanced recovery, fast-track, pancreaticoduodenectomy, панкреатодуоденальная резекция, ускоренное восстановление, ускоренная реабилитация. В обзор включены оригинальные исследования (рандомизированные испытания, проспективные и ретроспективные когорты), мета-анализы и систематические обзоры, а также актуальные клинические рекомендации, посвящённые ERAS при ПДР. Были исключены одиночные клинические случаи, диссертационные работы без публикаций в рецензируемых журналах, а также статьи, дублирующие данные более крупных исследований.

При критической оценке данных учитывались размер выборки, дизайн исследования, однородность применяемого ERAS-протокола и сопоставимость контрольных групп. Основные показатели интереса – частота послеоперационных осложнений (в том числе специфических: панкреатической фистулы, задержки опорожнения желудка), 30-дневная

3.15 days and reduces the overall complication rate by about 17% compared to conventional care. Additionally, there was a decrease in delayed gastric emptying (relative risk approximately 0.77) and a trend toward lower postoperative mortality [3].

Compliance with the ERAS protocol deserves special mention. Research shows that better adherence to all program elements leads to improved outcomes, especially shorter hospital stays and fewer complications. However, not all patients benefit from ERAS treatments; several risk factors can impede its successful implementation. For example, a recent study found that patients over 70 years old with severe sarcopenia, an American Society of Anesthesiologists (ASA) score of $\geq$ III, and dense pancreatic parenchyma have a markedly higher risk of ERAS protocol failure [7].

Such patients require meticulous preparation and an individualized approach.

METHODOLOGY

This review was conducted following the principles of a systematic literature review. We searched for publications from the past 10 years (2014-2024) in international databases such as PubMed, Scopus, and eLibrary. We utilized combinations of keywords in both English and Russian, including: ERAS, enhanced recovery, fast-track, pancreaticoduodenectomy, панкреатодуоденальная резекция, ускоренное восстановление, ускоренная реабилитация. The review included original studies (randomized trials, prospective and retrospective cohorts), meta-analyses, systematic reviews, and current clinical guidelines related to ERAS for pancreaticoduodenectomy. We excluded single case reports, dissertations not published in peer-reviewed journals, and articles that duplicated data from larger studies.

For the critical data assessment, we considered sample size, study design, homogeneity of the ERAS protocol, and comparability of the control groups. The primary outcome measures included the incidence of postoperative complications (such as pancreatic fistula and delayed gastric emptying), 30-day mortality, length of hospital stay, readmission rates, intraoperative blood loss, and perioperative management parameters (including time to first mobilization and the timing of enteral nutrition initiation).

RESULTS AND DISCUSSION

Nutritional support and dietary regimen

Traditionally, after PD, prolonged fasting and nasogastric aspiration have been used to prevent gastric stasis. However, modern data clearly show the benefits of early enteral nutrition. Starting early food intake – within the first 24 hours after surgery – has now become the established standard of care in ERAS and does not increase complications. In fact, a fast-track feeding protocol has been shown to reduce the incidence of delayed gastric emptying. As a result, the fast-track group after PD showed significantly lower rates of delayed gastric emptying than those in the traditional postoperative management group [8]. A meta-analysis also confirmed a roughly 28% reduction in the risk of delayed gastric emptying in ERAS groups [9]. Preference is given to oral or nasogastric (NG) tube enteral feeding; parenteral nutrition is reserved for cases where enteral feeding is not possible. Additional nutritional support includes prebiotic and immune support for weakened patients, as well as protein supplements for patients with severe weight loss. Preoperative screening for malnutrition

летальность, продолжительность госпитализации, частота повторных госпитализаций, объём интраоперационной кровопотери, а также параметры периоперационного ведения (время до первой активизации, сроки начала энтерального питания и др.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нутритивная поддержка и пищевой режим

Традиционно после ПДР практиковались длительное голодание и назогастральная аспирация для профилактики гастростаза. Однако современные данные однозначно свидетельствуют о пользе раннего энтерального питания. Включение раннего приёма пищи – уже в первые 24 часа после операции – является стандартом ERAS и не приводит к увеличению осложнений. Напротив, доказано снижение частоты задержки опорожнения желудка при использовании fast-track протокола питания. Так, в группе fast-track после ПДР частота задержки опорожнения желудка значительно ниже, чем при традиционном послеоперационном ведении [8]. Один из проведённых мета-анализов также подтвердил достоверное снижение риска задержки опорожнения желудка приблизительно на 28% в ERAS-группах [9]. Предпочтение отдаётся пероральному или зондовому энтеральному питанию; парентеральное питание используется только при невозможности покрытия потребностей энтерально. Дополнительным компонентом нутритивной поддержки является пребиотическое питание и иммунное питание у ослабленных пациентов, а также белковые добавки при выраженном дефиците массы тела. Важен скрининг малнутриции (недостаточность питания) до операции и, при необходимости, предоперационная нутритивная подготовка – например, назначение за 7-14 дней высокобелковой диеты пациентам с потерей массы >15%. Согласно литературным данным, у пациентов с тяжёлой потерей веса (>15%) должна проводиться предоперационная нутритивная терапия, что подтверждено наивысшим уровнем доказательности [10].

Отказ от рутинных назогастральных зондов и раннее возобновление приёма пищи улучшает переносимость питания, снижает риск аспирационных осложнений и способствует более быстрому восстановлению функции кишечника. Вместе с тем, отмечается отсутствие пользы профилактической назогастральной декомпрессии после лапаротомных операций, что нашло отражение в современных протоколах: назогастральные трубки либо не устанавливают вовсе, либо удаляют в первые же сутки [11]. Аналогично, раннее удаление мочевого катетера (через 24-48 часов) способствует более ранней мобилизации и снижению риска инфекции мочевых путей. Таким образом, стратегическая нутритивная поддержка в ERAS-программе для ПДР основана на принципе «раньше лучше» – минимизация необоснованного голодания и максимальное раннее вовлечение желудочно-кишечного тракта в работу.

Обезболивание и анестезиологическое обеспечение

Адекватное обезболивание – краеугольный камень успешного ERAS, так как эффективный контроль боли позволяет раньше активизировать пациента и снижает гормональный стресс-ответ. При выполнении ПДР традиционно использовалась эпидуральная аналгезия (торакальная эпидуральная инфузия анестетика и опиоида) как золотой

and, if necessary, preoperative nutritional preparations, such as prescribing a high-protein diet 7-14 days before surgery for patients with more than 15% weight loss, are essential. The literature indicates that patients with severe weight loss (>15%) should undergo preoperative nutritional therapy, supported by high-quality evidence [10].

Avoiding routine NG tubes and early enteral nutrition improves feeding tolerance, decreases aspiration risk, and accelerates bowel function recovery. However, routine prophylactic NG decompression after laparotomy offers no significant benefit in hastening bowel function, preventing complications, or shortening hospital stays. Consequently, modern surgical protocols, such as ERAS programs, generally recommend against routine NG tube use, favoring early removal or no insertion at all, with selective use only for specific therapeutic needs [11]. Similarly, early removal of the urinary catheter (after 24-48 hours) promotes earlier mobilization and reduces the risk of urinary tract infection. Therefore, strategic nutritional support within the ERAS program for PD is based on the principle that "earlier is better": minimizing unnecessary fasting and promoting early gastrointestinal activity.

Analgesia and anesthesiologic support

Effective analgesia is the cornerstone of successful ERAS, as it enables earlier patient mobilization and reduces the host stress response. Epidural analgesia, which involves thoracic epidural infusion of an anesthetic and opioid, was traditionally considered the gold standard for PD. Epidural analgesia does provide adequate pain control and reduces the risk of postoperative paralytic ileus; however, it can lead to hypotension, the need for vasopressor administration, and delayed mobilization due to motor weakness. The updated 2019 ERAS guidelines for PDR acknowledge the possibility of using alternative methods: a high level of evidence supports the use of continuous infusions of local anesthetic via a wound catheter as an alternative to epidural analgesia [12]. This approach provides adequate pain relief with fewer side effects that can impact hemodynamics. In addition, regional anesthetic blocks, such as the Transversus Abdominis Plane (TAP) and quadratus lumborum blocks, are increasingly used in a multimodal analgesia approach, often combined with systemic non-narcotic analgesics such as NSAIDs and paracetamol. Multimodal analgesia approach leverages multiple pain relief mechanisms simultaneously, allowing for the use of lower doses of individual analgesic agents, including opioids. This strategy is designed to reduce overall side effects associated with higher opioid doses, such as drowsiness, respiratory depression, urinary retention, and intestinal motility disorders [12].

It is essential to initiate pain management proactively. Intraoperatively, it is advisable to use long-acting local anesthetics at the surgical incision site and to administer small, subanesthetic doses of intravenous ketamine or lidocaine as part of a multimodal analgesia plan. Postoperatively, pain is managed using multimodal, stepwise therapy: using NSAIDs first for mild/moderate pain and reserving opioids for severe pain or when non-opioids are insufficient. The effectiveness of pain management is regularly assessed, and the regimen is adjusted to allow for breathing exercises and early physical activity [13]. The historical reliance on epidural analgesia for laparoscopic procedures is being re-evaluated. With minimally invasive PD, which is currently performed only in select centers, epidural anesthesia may not be universally required. It can be replaced by spinal analgesics or local infiltration into the surgical site.

стандарт для открытой лапаротомии. Эпидуральная аналгезия, действительно, обеспечивает эффективный контроль боли и снижает риск послеоперационного паралитического илеуса, однако может приводить к гипотонии, потребности в вазопрессорах и задержке мобилизации при избыточной сенсорной блокаде. В обновлённых рекомендациях ERAS 2019 для ПДР отражена возможность использования альтернативных методов: высокий уровень доказательности получен для применения катетеров с непрерывной инфильтрацией раны местными анестетиками как замены эпидуральной аналгезии [12]. Такой подход обеспечивает адекватное обезбоживание при меньшем влиянии на гемодинамику. Кроме того, всё шире применяются регионарные блокады (плановые двусторонние ТАР-блока, блокада квадратной мышцы поясницы и др.) в комбинации с системными ненаркотическими анальгетиками (НПВП, парацетамол). Мультимодальная аналгезия позволяет снизить дозы опиоидов, что уменьшает побочные эффекты (сонливость, угнетение дыхания, задержка мочи, нарушение моторики кишечника) [12].

Важно начать обезбоживание превентивно. Интраоперационно целесообразно использовать длительные местные анестетики в область разреза, малые дозы кетамина или лидокаина внутривенно. После операции контроль боли осуществляется по принципу ступенчатой терапии: при лёгкой/умеренной боли – НПВП, при сильной – добавление опиоидов коротким курсом. Эффективность обезбоживания оценивается регулярно, а схема корректируется для обеспечения возможности дыхательной гимнастики и ранней физической активности [13]. Отдельно отмечается роль эпидуральной аналгезии при лапароскопических вмешательствах: при минимально инвазивной ПДР (пока выполняемой лишь в отдельных центрах) эпидуральная анестезия может не потребоваться, её заменяют спинальные анальгетики или локальные инфильтрации.

Ранняя мобилизация

Подъём пациента и восстановление активности как можно раньше после хирургии – один из центральных принципов ERAS. Длительный постельный режим после тяжёлых операций, ранее считавшийся необходимым, сегодня признан вредным: он ведёт к ателектазам, гипостатической пневмонии, мышечной атрофии и тромбэмболическим осложнениям. Программы ускоренного восстановления ставят целью начало активизации уже в день операции или на следующие сутки. В случае ПДР, как только пациент выходит из состояния после наркоза и стабилен по показателям, рекомендуется пересадить его с кровати в кресло с опущенными ногами, а в последующие дни – постепенно увеличивать время пребывания вне постели и дистанцию ходьбы с поддержкой персонала [14].

Ранняя мобилизация улучшает аэробную функцию, стимулирует перистальтику кишечника и психологически настраивает больного на выздоровление. Для успеха данного компонента важна командная работа: медперсонал должен быть обучен и мотивирован помогать пациенту в активности, а обезбоживание – достаточным для выполнения упражнений. Отдельные исследования уделяли внимание именно этому аспекту: например, было отмечено, что внедрение ERAS-протокола с фокусом на ранней мобилизации и питании увеличило долю пациентов после ПДР, достигших «идеального» исхода (так называемый textbook outcome, то есть отсутствие осложнений и быстрая выписка)

Early mobilization

Getting patients moving early after surgery is a core principle of ERAS. This approach is crucial because prolonged bed rest, previously considered a necessary precaution, is now understood to be harmful: it can cause atelectasis, pneumonia, muscle atrophy, and thromboembolic events. Enhanced recovery programs aim to start activity on the day of surgery or the next day. In ERAS, once the patient recovers from anesthesia and is stable, they should be transferred from the bed to a chair with their legs down, and in the following days, gradually increase time out of bed and walking distance with caregiver support [14].

Early mobilization improves aerobic capacity, enhances gastrointestinal recovery, and helps the patient mentally prepare for recovery. Teamwork is essential for success: medical staff need to be trained and motivated to support patient activity, and pain relief must be adequate to enable exercise. Several studies have focused on this aspect; for example, implementing an ERAS protocol centered on early mobilization and nutrition increased the proportion of patients after PD who achieved an ideal outcome, defined as a textbook outcome – no complications and a quick discharge [15]. These studies confirm that even in highly traumatic pancreatic surgeries, early mobilization is feasible and offers clinical benefits.

Prevention of complications and perioperative management

All patients undergoing PD within the ERAS protocol are prescribed early pharmacological prophylaxis with low-molecular-weight heparin (LMWH) at 12 hours after surgery, in addition to antiembolism stockings or intermittent pneumatic compression devices. According to some data, the thrombosis rate in the ERAS group is comparable to that in conventional care, despite the accelerated recovery timeline and earlier patient mobilization, indicating the effectiveness of these preventive measures [1]. The ERAS Society guidelines also recommend extended thromboprophylaxis for up to 4 weeks after discharge for high-risk oncology patients undergoing major abdominal or pelvic surgery [12].

Antimicrobial prophylaxis involves a single intravenous dose of antibiotics administered less than 60 minutes before the skin incision. Depending on the drug's half-life and the duration of the procedure, repeated intraoperative doses may be necessary. Postoperative prophylactic antibiotics are generally not recommended; however, they may be considered therapeutic if bile cultures are positive. ERAS protocols emphasize the need for effective glycemic management (glucose levels <10 mmol/L) in surgical patients, particularly those with pre-existing diabetes mellitus or stress-induced hyperglycemia [10, 12]. The timely removal of drains minimizes patient discomfort and reduces the risk of surgical site infections. The ERAS guidelines often recommend removing drains usually within the first 3-5 postoperative days, provided there are no complications.

Fluid balance is essential because aggressive fluid therapy can lead to intestinal edema, impair anastomotic healing, and delay gastric emptying. Therefore, ERAS emphasizes a restrictive approach, focusing on limited, targeted fluid administration to maintain a mild negative fluid balance or tolerable hypovolemia, and using vasopressors as needed to sustain blood pressure, avoiding excessive fluid volumes. In some studies, stricter fluid control in ERAS has shown no increase in complication rates and may even decrease them, particularly in procedures like PD. Moderate use of crystalloids and avoiding excessive blood transfusions are associated with better outcomes, as transfusions can suppress immunity and heighten the risk of infectious complications [16].

[15]. Результаты этих работ подтверждают: даже в рамках высокотравматичной хирургии поджелудочной железы ранняя мобилизация достижима и даёт клинические преимущества.

Профилактика осложнений и периоперационное ведение

Всем пациентам после ПДР в рамках ERAS-протокола назначается ранняя тромбопрофилактика низкомолекулярным гепарином (как правило, начало – через 12 часов после операции) в сочетании с механическими методами (эластичная компрессия ног, прерывистая пневматическая компрессия). Согласно некоторым данным, частота тромбозов в группе ERAS не превышала таковую при стандартном ведении, несмотря на более раннюю активизацию пациентов, что свидетельствует об эффективности профилактических мер [1]. В рекомендациях ERAS Society также акцентируется внимание на продолжении тромбопрофилактики после выписки, вплоть до 4 недель, у онкологических пациентов, перенёсших большие операции [12].

Профилактика инфекционных осложнений. Концепция ERAS представляет собой мультидисциплинарный и мульти-модальный подход к периоперационному ведению пациентов, направленный на снижение хирургического стресса и ускорение реабилитации. Внутривенное введение однократной дозы антибиотика следует осуществлять менее чем за 60 минут до кожного разреза. Необходимость повторного введения антибиотика во время операции определяется периодом полувыведения препарата и продолжительностью вмешательства. Послеоперационное «профилактическое» применение антибиотиков не рекомендуется, однако может рассматриваться как терапевтическое, если посев желчи даёт положительный результат. Рутинное назначение послеоперационных профилактических антибиотиков не рекомендуется. Практика краткого курса антибиотикотерапии в первый послеоперационный день не входит в стандарты протокола ERAS. Кроме того, в ERAS-протоколах подчёркивается необходимость строгого гликемического контроля (поддержание уровня глюкозы <10 ммоль/л) у пациентов с сахарным диабетом и стрессовой гипергликемией, так как гипергликемия коррелирует с повышением риска инфекций [10, 12]. Своевременное удаление послеоперационных дренажей (обычно на 3-5-е сутки при отсутствии осложнений) уменьшает вероятность инфицирования по дренажу и снижает дискомфорт пациента.

Контроль объёма инфузий. Агрессивная инфузионная терапия может способствовать развитию отёка кишечника, ухудшать заживление анастомозов и приводить к задержке опорожнения желудка. Поэтому в ERAS придерживаются стратегии ограниченной, целенаправленной инфузии. Это подразумевает поддержание лёгкого отрицательного баланса жидкости или допустимой гиповолемии и использование вазопрессоров при необходимости для поддержания артериального давления вместо введения избыточных объёмов растворов. В одном из исследований было показано, что более строгий контроль инфузионной терапии в рамках ERAS при ПДР не увеличивает частоту осложнений, а, вероятно, снижает её. Также отмечено, что умеренное применение кристаллоидов и отказ от избыточных гемотрансфузий ассоциируются с улучшением исходов, поскольку сами по себе переливания крови могут угнетать иммунитет и повышать риск инфекционных осложнений [16].

Comparative outcomes between ERAS protocols and conventional perioperative patient care

A pooled analysis of the data clearly shows the benefits of ERAS protocols for patients after PD. Thus, Dalgatov et al (2021) found that the average hospital stay in the ERAS group was 13.4 ± 7.6 days, compared with 16.5 ± 7.5 days in the traditional postoperative care group ($p=0.004$) [1]. The overall rate of postoperative complications was lower with ERAS (56.5% vs. 65.4%; not statistically significant), and the incidence of major complications (Clavien-Dindo grade IV) was significantly lower: 4.7% compared to 19.2% in the control group ($p=0.015$). Intraoperative blood loss was significantly less in the ERAS group (248.24 ± 214.0 vs. 321.15 ± 155.0 ml, $p=0.004$), likely due to a gentler surgical technique and potentially less need for transfusions. Readmission rate within 30 days was slightly less in the ERAS group (6.4 vs. 20.8%, $p=0.052$). Postoperative 30-day mortality was 8.24% and 7.7% in both groups, respectively ($p=1.0$), suggesting no statistically significant difference in mortality rates between the groups and confirming the safety of the approach [1].

Numerous international meta-analyses on ERAS protocols consistently find that they do not increase postoperative mortality and often show a trend toward a slight decrease (a 24% reduction in relative risk; $1.0-0.76=0.24$). This reduction was near the threshold of statistical significance [4]. Many studies report a 15-20% reduction in overall complication rates, including significant decreases in pulmonary complications and infections. Notably, there is a reduction in delayed gastric emptying, which speeds up patients' transition to a regular diet. Additionally, cost-effectiveness data indicate that shortening hospital stays by an average of 3 days and reducing complication rates make ERAS a highly cost-effective approach in modern healthcare management. Several studies also showed a highly significant cost reduction associated with ERAS, with an average difference of 1.41 standard deviations in favor of ERAS protocols ($p<0.001$) [9, 17, 18]. These figures are crucial for hospital administrators and healthcare systems, as they support the initial investments needed for staff training and protocol restructuring.

Limitations and need for further research

Despite the clear benefits of ERAS, implementing these programs poses challenges. First, achieving full compliance with all protocol components by both the patient and the medical team is difficult; incomplete implementation diminishes its effectiveness. Second, some patients with a high-risk profile may not benefit from ERAS treatments. As mentioned earlier, factors such as older age, sarcopenia, a high ASA score, and others predict a longer recovery [7]. For these patients, predictive scales for ERAS failure are being developed, enabling preoperative planning of additional measures (e.g., extended nutritional preparation, intensive sarcopenia therapy, extended postoperative monitoring) [7]. The best method for pain relief is still a topic of debate: should epidural analgesia be used, or should regional anesthesia be preferred? Current evidence suggests both approaches can be equally effective, and the choice is procedure-specific and relies on a risk-benefit assessment, the anesthesiologist's expertise, and patient contraindications.

Finally, implementing ERAS is mainly an organizational process. It requires coordinated efforts from a multidisciplinary team, including surgeons, anesthesiologists, dietitians, physical therapists, and nurses. The importance of a structured approach to implementing ERAS protocols within a healthcare setting should be emphasized. Achieving high compliance with ERAS guidelines requires a multifaceted strategy focused on consistency and

Сравнительные исходы между протоколами ERAS и стандартным периоперационным ведением пациентов

Совокупный анализ данных демонстрирует явные преимущества протоколов ускоренного восстановления для пациентов после ПДР. Так, в российском исследовании 2021 года средняя продолжительность госпитализации в группе ERAS составила $13,4 \pm 7,6$ суток, тогда как при традиционном послеоперационном ведении – $16,5 \pm 7,5$ суток ($p=0,004$) [1]. Общая частота послеоперационных осложнений была ниже при ERAS (56,5% vs 65,4%, статистически незначимо), а количество тяжёлых осложнений (по Clavien-Dindo IV степени) существенно меньше – 4,7% против 19,2% в контрольной группе ($p=0,015$). Интраоперационная кровопотеря также оказалась достоверно меньшей при применении ERAS (в среднем 248 мл vs 321 мл; $p=0,004$), что можно связать с более бережной хирургической техникой и, возможно, меньшей потребностью в переливаниях. Частота повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки имела тенденцию к снижению (6,4% vs 20,8%, $p=0,052$), а летальность на 30-й день не различалась между группами (около 8%, $p>0,05$), что подтверждает безопасность методики [1].

Международные мета-анализы также сходятся в оценках. Показано, что ERAS не увеличивает, а напротив, может несколько снижать послеоперационную летальность (относительный риск $\sim 0,76$; тенденция, близкая к статистической значимости) [4]. Снижение общей частоты осложнений в среднем на 15-20% и существенное уменьшение числа лёгочных осложнений и инфекций описываются во многих работах. Особенно показательно сокращение случаев задержки желудочного опорожнения, что ускоряет переход пациента на обычное питание. Кроме того, имеются данные об экономической эффективности: укорочение стационарного этапа в среднем на 3 дня и снижение частоты осложнений приводит к значимой экономии ресурсов. В ряде исследований отмечено снижение госпитальных расходов при внедрении ERAS в ПДР: разница составила в среднем 1,41 стандартного отклонения в пользу ERAS ($p<0,001$) [9, 17, 18]. Эти цифры важны для администрации стационаров и систем здравоохранения, так как оправдывают начальные вложения в обучение персонала и перестройку протоколов.

Ограничения и вопросы для дальнейших исследований

Несмотря на очевидные преимущества ERAS, существуют вызовы в реализации этих программ. Во-первых, проблемой является полное соблюдение пациентом и медицинской командой всех элементов протокола – неполное выполнение программы снижает её эффективность. Во-вторых, некоторые пациенты с тяжёлым профилем риска могут не вписываться в «стандартный» ERAS. Как отмечено выше, пожилой возраст, саркопения, высокий индекс ASA и другие факторы предопределяют более длительное восстановление [7]. Для таких пациентов разрабатываются шкалы предсказания неэффективности ERAS, позволяющие ещё до операции спланировать дополнительные меры (например, более длительная нутритивная подготовка, интенсивная терапия саркопии, продлённый послеоперационный мониторинг) [7]. В-третьих, остаётся дискуссионным вопрос об оптимальном методе обезболивания: применять ли эпидуральную аналгезию либо предпочесть альтернативные регионарные

практические подходы. Начальные впечатления могут не позволить для немедленных сокращений в длине пребывания или осложнений, но по мере накопления знаний, эффективность ERAS улучшается.

В будущем, крупные, сравнительные, рандомизированные (предпочтительно мультицентрные) исследования необходимы. Они будут фокусироваться на индивидуальных компонентах ERAS – таких как различные анальгетические протоколы, стратегии инфузионной терапии, и режимы питания – у пациентов после ПД. Такие исследования помогут дополнительно уточнить протоколы быстрого восстановления. Кроме того, исследование качества жизни и функционального восстановления остаётся перспективным: ускоренное физическое восстановление должно оцениваться наряду со скоростью, с которой пациенты возвращаются к нормальной жизни и работе.

CONCLUSION

Программы ERAS для пациентов после ПД доказали свою безопасность и эффективность в улучшении результатов лечения. Внедрение мультимодального протокола быстрого восстановления связано со снижением частоты послеоперационных осложнений, включая тяжёлые, сокращением сроков госпитализации и периода реабилитации. Кроме того, наблюдается меньшее количество задержек с опорожнением желудка и потенциально более низкие показатели смертности. Важно, что не было отмечено увеличения риска повторных госпитализаций или других неблагоприятных эффектов. В ряде исследований зафиксирована тенденция к снижению в этих областях. Ключевыми элементами успешного протокола ERAS являются комплексный подход, минимизирующий хирургический стресс и ускоряющий восстановление. К ним относятся предоперационное образование пациента, раннее возобновление перорального питания, оптимизация инфузионной терапии, эффективное обезболивание с акцентом на регионарные и мультимодальные (опиоид-сберегающие) техники, и ранняя мобилизация для предотвращения осложнений и восстановления функции.

ERAS – это мультимодальный, основанный на доказательствах подход к уходу за пациентом, направленный на минимизацию хирургического стресса и ускорение восстановления. Его эффективность зависит не от отдельных вмешательств, а от синергетического внедрения всего протокола на всех этапах: предоперационном, интраоперационном и послеоперационном. Протоколы ERAS успешны благодаря междисциплинарной координации и активному участию пациента. Основной принцип – индивидуализация протокола на основе комплексной оценки риска пациента, учитывающей факторы, такие как возраст, нутритивный статус, и сопутствующие заболевания. Такой персонализированный подход гарантирует, что каждый пациент, особенно требующий усиленной поддержки, получит специфический уход, необходимый для оптимального восстановления.

Современные клинические рекомендации, основанные на наилучшей доступной информации и экспертном консенсусе, настоятельно рекомендуют широкое внедрение ERAS после ПД как нового стандарта ухода. В целом, ERAS представляет собой сдвиг парадигмы в периоперационном ведении, реализованный через внедрение доказательных, междисциплинарных протоколов, направленных на улучшение качества и скорости восстановления. Эти результаты имеют значение для пациентов с опухолями поджелудочной железы, которым часто требуется адъювантная терапия, такая как химиотерапия. Сокращая время восстановления после операции, ERAS позволяет этим пациентам начать противоопухолевое лечение раньше и улучшает их общее качество жизни в послеоперационный период.

Благодаря положительным эффектам быстрого восстановления, пациенты, перенесшие ПД, теперь могут ожидать более быстрого возвращения к повседневной жизни. Постоянные исследования и обмен опытом между медицинскими центрами помогут уточнить эти протоколы, консолидируя существующие успехи и исследуя новые возможности для оптимальной реабилитации хирургических пациентов.

методы? Исследования указывают на сопоставимость различных подходов, поэтому выбор должен учитывать опыт анестезиолога и индивидуальные противопоказания пациента.

Наконец, внедрение ERAS – это во многом организационный процесс. Требуется слаженная работа мультидисциплинарной команды, включающей хирургов, анестезиологов, диетологов, физиотерапевтов и медицинских сестёр. Важна стандартизация: разработка чётких локальных протоколов и обучение персонала практическим навыкам ERAS. Опыт показывает, что поначалу не всегда удаётся сразу добиться максимального сокращения сроков пребывания или снижения осложнений, но по мере накопления опыта эффективность программы возрастает.

В будущем необходимы крупные сравнительные рандомизированные исследования (в идеале много-центровые), посвящённые отдельным компонентам ERAS – различным схемам анальгезии, подходам к инфузионной терапии и режимам нутритивной поддержки у пациентов после ПДР. Такие работы позволят ещё более оптимизировать fast-track протоколы. Кроме того, перспективным направлением остаётся изучение качества жизни и функционального восстановления: ускоренное физическое выздоровление должно сопровождаться оценкой того, насколько быстро пациенты возвращаются к нормальной активности и труду.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Программы ERAS у пациентов после ПДР на сегодняшний день зарекомендовали себя как безопасный и эффективный подход, позволяющий улучшить исходы лечения. Внедрение мультимодального fast-track протокола сопровождается снижением частоты послеоперационных осложнений, включая тяжёлые, сокращением сроков госпитализации и реабилитации, уменьшением случаев задержки желудочного опорожнения и потенциально снижением летальности. При этом не отмечается увеличения риска повторных госпитализаций или других нежелательных эффектов –

напротив, ряд исследований фиксирует тенденцию к их уменьшению. Ключевыми элементами успеха являются раннее возобновление питания, адекватное обезболивание (с акцентом на регионарные методы), быстрая мобилизация, оптимизация инфузионной терапии и профилактика осложнений.

Важно подчеркнуть, что ERAS – это не одна мера, а совокупность взаимодополняющих интервенций; только их комплексное выполнение даёт желаемый эффект. Успех требует слаженной работы мультидисциплинарной команды и активного участия самого пациента. Индивидуализация протокола на основе оценки рисков (возраст, нутритивный статус, сопутствующие болезни) позволяет адаптировать ERAS под каждого больного, выделив тех, кому нужна расширенная поддержка.

Современные клинические рекомендации, поддержанные как международными, так и отечественными исследованиями, настоятельно рекомендуют повсеместное внедрение ERAS после ПДР как нового стандарта помощи. В целом, концепция ускоренного восстановления трансформирует периоперационное ведение, смещая акцент с просто выживания после тяжёлой операции на качество и скорость выздоровления. Для пациентов с опухолями поджелудочной железы, которым зачастую предстоит последующее адъювантное лечение (химиотерапия и др.), сокращение времени восстановления после операции имеет особое значение. ERAS позволяет таким больным быстрее приступить к дальнейшему противоопухолевому лечению и улучшает общее качество жизни в послеоперационном периоде.

Пациенты, перенёвшие ПДР, сегодня могут рассчитывать на более быстрое возвращение к нормальной жизни, благодаря продуманной стратегии fast-track реабилитации. Продолжение научных исследований и обмен опытом между центрами помогут совершенствовать эти протоколы, закрепляя достигнутые успехи и открывая новые возможности для оптимальной реабилитации хирургических больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Далгатов КД, Козодаева МВ, Титкова СМ, Смирнова ОА, Сажин АВ. Оценка безопасности протокола ускоренного восстановления (ERAS) в лечении больных, перенёвших панкреатодуоденальную резекцию. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;11:19-26. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202111119>
2. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg*. 2008;248(2):189-98. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31817f2c1a>
3. Hwang DW, Kim HJ, Lee JH, Song KB, Kim MH, Lee SK, et al. Effect of Enhanced Recovery After Surgery program on pancreaticoduodenectomy: A randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2019;26(8):360-9. <https://doi.org/10.1002/jhbp.641>
4. Coolen MM, van Dam RM, van der Wilt AA, Slim K, Lassen K, Dejong CH. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery after pancreatic surgery with particular emphasis on pancreaticoduodenectomies. *World J Surg*. 2013;37(8):1909-18. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2044-3>
5. Xiong J, Szatmary P, Huang W, de la Iglesia-Garcia D, Nunes QM, Xia Q, et al. Enhanced Recovery After Surgery Program in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(18):e3497. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003497>

REFERENCES

1. Dalgatov KD, Kozodaeva MV, Titkova SM, Smirnova OA, Sazhin AV. Otsenka bezopasnosti protokola uskorenno go vosstanovleniya (ERAS) v lechenii bol'nykh, perenyoskh pankreatoduodenal'nyu rezektsiyu [Evaluation of the safety of the accelerated recovery protocol (ERAS) in the treatment of patients who underwent pancreaticoduodenal resection]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2021;11:19-26. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202111119>
2. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg*. 2008;248(2):189-98. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31817f2c1a>
3. Hwang DW, Kim HJ, Lee JH, Song KB, Kim MH, Lee SK, et al. Effect of Enhanced Recovery After Surgery program on pancreaticoduodenectomy: A randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2019;26(8):360-9. <https://doi.org/10.1002/jhbp.641>
4. Coolen MM, van Dam RM, van der Wilt AA, Slim K, Lassen K, Dejong CH. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery after pancreatic surgery with particular emphasis on pancreaticoduodenectomies. *World J Surg*. 2013;37(8):1909-18. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2044-3>
5. Xiong J, Szatmary P, Huang W, de la Iglesia-Garcia D, Nunes QM, Xia Q, et al. Enhanced Recovery After Surgery Program in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(18):e3497. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003497>

6. Shah OJ, Bangri SA, Singh M, Lattoo RA, Bhat MY, Khan FA. Impact of centralization of pancreaticoduodenectomy coupled with fast track recovery protocol: A comparative study from India. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2016;15(5):546-52. [https://doi.org/10.1016/S1499-3872\(16\)60093-0](https://doi.org/10.1016/S1499-3872(16)60093-0)
7. Дроздов ЕС, Короткевич АГ, Клоков СС, Грищенко МЮ. Анализ неудач протоколов ускоренного восстановления при операциях на поджелудочной железе. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2023;16(2):130-9. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2023-16-2-130-139>
8. Snyder RA, Ewing JA, Parikh AA. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: A study of the national surgical quality improvement program. *Pancreatol.* 2020;20(2):205-10. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2019.12.003>
9. Ellwanger MP, Ellwanger MP, Jardine MB, Bramucci V, Hammes SAP, Lopes LM, et al. Effectiveness of Enhanced Recovery After Surgery protocol in pancreatic surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2025;29(3):101939. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2024.101939>
10. Robledo-Valdez M, Cervantes-Pérez E, Cervantes-Guevara G, Cervantes-Cardona GA, Ramírez-Ochoa S, González-Ojeda A, et al. Current concepts on preoperative nutritional support: How, when and why? *Cir Cir.* 2022;90(4):556-63. <https://doi.org/10.24875/CIRU.20000893>
11. Motta APG, Rigobello MCG, Silveira RCCP, Gimenes FRE. Nasogastric/nasoenteric tube-related adverse events: An integrative review. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2021;29:e3400. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3355.3400>
12. Melloul E, Lassen K, Roulin D, Grass F, Perinel J, Adham M, et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019. *World J Surg.* 2020;44(7):2056-84. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05462-w>
13. Dai J, Jiang Y, Fu D. Reducing postoperative complications and improving clinical outcome: Enhanced recovery after surgery in pancreaticoduodenectomy – A retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2017;39:176-81. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.01.089>
14. Pecorelli N, Nobile S, Partelli S, Cardinali L, Crippa S, Balzano G, et al. Enhanced recovery pathways in pancreatic surgery: State of the art. *World J Gastroenterol.* 2016;22(28):6456-68. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i28.6456>
15. Lof S, Benedetti Cacciaguerra A, Aljarrah R, Okorochoa C, Jaber B, Shamali A, et al. Implementation of enhanced recovery after surgery for pancreaticoduodenectomy increases the proportion of patients achieving textbook outcome: A retrospective cohort study. *Pancreatol.* 2020;20(5):976-83. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.05.018>
16. Gilgien J, Hübner M, Halkic N, Demartines N, Roulin D. Perioperative fluids and complications after pancreaticoduodenectomy within an enhanced recovery pathway. *Sci Rep.* 2020;10(1):17898. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74907-y>
17. Longo F, Panza E, Rocca L, Biffoni B, Lucinato C, Cintoni M, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in pancreatic surgery: The surgeon's point of view. *J Clin Med.* 2024;13(20):6205. <https://doi.org/10.3390/jcm13206205>
18. Altman AD, Helpman L, McGee J, Samouëlian V, Auclair MH, Brar H, et al. Enhanced recovery after surgery: Implementing a new standard of surgical care. *CMAJ.* 2019;191(17):E469-E475. <https://doi.org/10.1503/cmaj.180635>
6. Shah OJ, Bangri SA, Singh M, Lattoo RA, Bhat MY, Khan FA. Impact of centralization of pancreaticoduodenectomy coupled with fast track recovery protocol: A comparative study from India. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2016;15(5):546-52. [https://doi.org/10.1016/S1499-3872\(16\)60093-0](https://doi.org/10.1016/S1499-3872(16)60093-0)
7. Dроздов ЕС, Короткевич АГ, Клоков СС, Грищенко МЮ. Анализ неудач протоколов ускоренного восстановления при операциях на поджелудочной железе. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2023;16(2):130-9. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2023-16-2-130-139>
8. Snyder RA, Ewing JA, Parikh AA. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: A study of the national surgical quality improvement program. *Pancreatol.* 2020;20(2):205-10. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2019.12.003>
9. Ellwanger MP, Ellwanger MP, Jardine MB, Bramucci V, Hammes SAP, Lopes LM, et al. Effectiveness of Enhanced Recovery After Surgery protocol in pancreatic surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2025;29(3):101939. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2024.101939>
10. Robledo-Valdez M, Cervantes-Pérez E, Cervantes-Guevara G, Cervantes-Cardona GA, Ramírez-Ochoa S, González-Ojeda A, et al. Current concepts on preoperative nutritional support: How, when and why? *Cir Cir.* 2022;90(4):556-63. <https://doi.org/10.24875/CIRU.20000893>
11. Motta APG, Rigobello MCG, Silveira RCCP, Gimenes FRE. Nasogastric/nasoenteric tube-related adverse events: An integrative review. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2021;29:e3400. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3355.3400>
12. Melloul E, Lassen K, Roulin D, Grass F, Perinel J, Adham M, et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019. *World J Surg.* 2020;44(7):2056-84. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05462-w>
13. Dai J, Jiang Y, Fu D. Reducing postoperative complications and improving clinical outcome: Enhanced recovery after surgery in pancreaticoduodenectomy – A retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2017;39:176-81. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.01.089>
14. Pecorelli N, Nobile S, Partelli S, Cardinali L, Crippa S, Balzano G, et al. Enhanced recovery pathways in pancreatic surgery: State of the art. *World J Gastroenterol.* 2016;22(28):6456-68. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i28.6456>
15. Lof S, Benedetti Cacciaguerra A, Aljarrah R, Okorochoa C, Jaber B, Shamali A, et al. Implementation of enhanced recovery after surgery for pancreaticoduodenectomy increases the proportion of patients achieving textbook outcome: A retrospective cohort study. *Pancreatol.* 2020;20(5):976-83. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.05.018>
16. Gilgien J, Hübner M, Halkic N, Demartines N, Roulin D. Perioperative fluids and complications after pancreaticoduodenectomy within an enhanced recovery pathway. *Sci Rep.* 2020;10(1):17898. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74907-y>
17. Longo F, Panza E, Rocca L, Biffoni B, Lucinato C, Cintoni M, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in pancreatic surgery: The surgeon's point of view. *J Clin Med.* 2024;13(20):6205. <https://doi.org/10.3390/jcm13206205>
18. Altman AD, Helpman L, McGee J, Samouëlian V, Auclair MH, Brar H, et al. Enhanced recovery after surgery: Implementing a new standard of surgical care. *CMAJ.* 2019;191(17):E469-E475. <https://doi.org/10.1503/cmaj.180635>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абдуллозода Джамолиддин Абдулло, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
 ORCID ID: 0000-0002-2910-1441
 SPIN-код: 9268-0866
 Author ID: 960954
 E-mail: abdullozoda-jamoliddin@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Abdullozoda Dzhamoliddin Abdullo, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of General Surgery No. 2, Avicenna Tajik State Medical University
 ORCID ID: 0000-0002-2910-1441
 SPIN: 9268-0866
 Author ID: 960954
 E-mail: abdullozoda-jamoliddin@mail.ru

Тагоймуродов Юсуф Файзович, аспирант кафедры общей хирургии № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0009-0001-5666-4821

SPIN-код: 8683-3746

Author ID: 1286437

E-mail: yusuf.tagoymurodov@gmail.com

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

ORCID ID: 0000-0002-2456-7509

SPIN-код: 6854-5343

Author ID: 258253

E-mail: suhrob_a@mail.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Али-Заде Сухроб Гаффарович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1 им. академика К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31

Тел.: +992 (928) 217755

E-mail: suhrob_a@mail.ru

Tagoymurodov Yusuf Fayzovich, Postgraduate Student of the Department of General Surgery No. 2, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0009-0001-5666-4821

SPIN: 8683-3746

Author ID: 1286437

E-mail: yusuf.tagoymurodov@gmail.com

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

ORCID ID: 0000-0002-2456-7509

SPIN: 6854-5343

Author ID: 258253

E-mail: suhrob_a@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ali-Zade Sukhrob Gaffarovich

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

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31

Tel.: +992 (928) 217755

E-mail: suhrob_a@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АДА, ТЮФ

Сбор материала: ТЮФ, АСГ

Анализ полученных данных: АДА, АСГ

Подготовка текста: ТЮФ, АСГ

Редактирование: АДА

Общая ответственность: АДА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ADA, TYuF

Data collection: TYuF, ASG

Analysis and interpretation: ADA, ASG

Writing the article: TYuF, ASG

Critical revision of the article: ADA

Overall responsibility: ADA

Поступила 20.03.25

Принята в печать 27.11.25

Submitted 20.03.25

Accepted 27.11.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-986-999

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КАЛЬКУЛЁЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА, ОСЛОЖНЁННОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ РЕАКТИВНЫМ ГЕПАТИТОМ И ЖЕЛТУХОЙ

Н.Д. МУХИДДИНОВ¹, Ф.И. МАХМАДОВ², Х.Ф. НАЗАРОВ¹

¹ Кафедра хирургических болезней и эндохирургии, Институт последилового образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра хирургических болезней № 1 им. академика К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: описать особенности клинического течения, диагностики и выбора метода лечения острого калькулёзного холецистита (ОКХ), осложнённого неспецифическим реактивным гепатитом (НРГ) и желтухой.

Материал и методы: в процессе отбора публикаций использовались такие базы данных, как Web of Science, Cochrane, PubMed, Google Scholar, CyberLeninka и eLibrary, при этом основной временной диапазон охватил последние 10 лет, за исключением одной фундаментальной работы 2007 года, обладающей особой исторической значимостью. Для оптимизации поиска были выбраны следующие ключевые слова: острый калькулёзный холецистит, неспецифический реактивный гепатит, желтуха, холецистэктомия. Из свыше 3860 найденных публикаций критическому и содержательному анализу были подвергнуты 46 статей, наиболее полно отражающих современные научные представления по данной тематике.

Результаты: литературные данные показывают ежегодное увеличение числа малоинвазивных операций при лечении ОКХ, осложнённого НРГ и желтухой. Это связано не только с минимальной инвазивностью лапароскопических операций, но и с возможностью более точного визуального контроля макроскопической картины паренхимы печени, исключения механического генеза желтухи, и при необходимости соответствующей малоинвазивной её коррекции. Для точной верификации генеза желтухи при ОКХ, осложнённом НРГ, рекомендуется комплексное клиничко-лабораторно-инструментальное обследование, в т.ч. с применением КТ и/или магнитно-резонансной холангиопанкреатографии. У пациентов с ОКХ, осложнённым НРГ и желтухой, применение лапароскопических технологий особенно оправдано, поскольку, помимо лапароскопической холецистэктомии, они позволяют одновременно произвести пункционную биопсию паренхимы печени с целью окончательного подтверждения НРГ. Известно то, что НРГ является одним из наиболее сложных и недостаточно изученных осложнений при ОКХ. Несвоевременная диагностика этого состояния нередко приводит к развитию выраженных нарушений, а также способствует возникновению холестатических и, даже, цирротических изменений. Тяжесть подобных осложнений во многом определяется длительностью патологического процесса и выраженностью морфологических изменений стенки жёлчного пузыря.

Заключение: современный анализ публикаций за последнее десятилетие демонстрирует явную потребность в дальнейшем совершенствовании и оптимизации малоинвазивных подходов к лечению ОКХ, осложнённого НРГ и желтухой. В настоящее время не существует единых, обоснованных подходов к выбору оптимальной хирургической тактики для пациентов с ОКХ, осложнённым НРГ и желтухой. Для повышения эффективности лечения требуется дальнейшая разработка алгоритмов, которые учитывали бы морфологические особенности деструктивных изменений жёлчного пузыря и оценку функциональных резервов печени. В связи с этим, формулирование чётких, объективных критериев для определения показаний и противопоказаний к тем или иным малоинвазивным методам вмешательства является актуальным, и это позволит улучшить результаты хирургического лечения пациентов указанной категории.

Ключевые слова: острый калькулёзный холецистит, неспецифический реактивный гепатит, желтуха, холецистэктомия.

Для цитирования: Мухиддинов НД, Махмадов ФИ, Назаров ХФ. Современные тенденции диагностики и лечения острого калькулёзного холецистита, осложнённого неспецифическим реактивным гепатитом и желтухой. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):986-99. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-986-999>

ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS COMPLICATED BY NONSPECIFIC REACTIVE HEPATITIS AND JAUNDICE: CURRENT TRENDS IN DIAGNOSIS AND TREATMENT

N.D. MUKHIDDINOV¹, F.I. MAKHMADOV², KH.F. NAZAROV¹

¹ Department of Surgical Diseases and Endosurgery, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Surgical Diseases No. 1 named after Academician K.M. Kurbonov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To outline the features of clinical course, diagnosis, and treatment options for acute calculous cholecystitis (ACC) complicated with secondary, nonspecific reactive hepatitis (NSRH) and jaundice.

Methods: The following databases were used to select publications: Web of Science, Cochrane, PubMed, Google Scholar, CyberLeninka, and eLibrary. The primary timeframe for the search covered the last 10 years, except for one seminal work from 2007, which holds particular historical significance.

To optimize the search, the following keywords were used: acute calculous cholecystitis, nonspecific reactive hepatitis, jaundice, and cholecystectomy. From the more than 3,860 publications retrieved, 46 articles were chosen for critical and substantive analysis, as they best represent the current scientific understanding of this topic.

Results: Literature indicates a yearly increase in the number of minimally invasive surgeries for ACC complicated by secondary NSRH and jaundice. This rise can be attributed not only to the minimal invasiveness of laparoscopic techniques but also to improved visual control, which provides more precise, detailed visualization of liver tissue. This clarity allows identification of the obstructive cause of jaundice and enables appropriate, minimally invasive interventions when necessary. To accurately determine the origin of jaundice in cases of ACC complicated by NSRH, it is recommended to perform a thorough clinical, laboratory, and instrumental evaluation, including computed tomography (CT) and/or magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP). In patients with ACC complicated by NSRH and jaundice, laparoscopic techniques are particularly warranted. They facilitate not only laparoscopic cholecystectomy but also the option for simultaneous liver tissue biopsy to confirm NSRH definitively. NSRH is recognized as one of the most complex and poorly understood complications of ACC. A delayed diagnosis of this condition can often result in significant complications, contributing to cholestasis and even cirrhosis. The severity of these complications is primarily influenced by the duration of the pathological process and the extent of morphological changes in the gallbladder wall.

Conclusion: An analysis of publications from the past decade highlights a significant need to refine and optimize minimally invasive treatment approaches for ACC complicated by NSRH and jaundice. At present, there are no standardized or well-established methods for selecting the most appropriate surgical approach to ACC complicated by NSRH and jaundice. To enhance treatment effectiveness, it is essential to develop algorithms that account for the morphological features of destructive gallbladder changes and assess hepatic functional reserves. Consequently, establishing clear, objective criteria for determining the indications and contraindications of various minimally invasive interventions is crucial. These criteria would help improve surgical outcomes for this specific patient population.

Keywords: *Acute calculous cholecystitis, nonspecific reactive hepatitis, jaundice, cholecystectomy.*

For citation: Mukhiddinov ND, Makhmadov FI, Nazarov KhF. Sovremennye tendentsii diagnostiki i lecheniya ostrogo kalkul'nozhnogo kholetsistita, oslozhnyonnogo nespecificeskim reaktivnym gepatitom i zheltukhoy [Acute calculous cholecystitis complicated by nonspecific reactive hepatitis and jaundice: Current trends in diagnosis and treatment]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):986-99. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-986-999>

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы лечения пациентов с острым калькулёзным холециститом (ОКХ), а также его осложнённых вариантов, по-прежнему, остаются одной из существенных медико-социальных задач не только для здравоохранения Таджикистана, но и всего мирового сообщества [1-3].

Известно, что при развитии ОКХ патологические изменения затрагивают не только паренхиму печени, но и жёлчные протоки как внутри, так и вне печени. Такие нарушения нередко становятся причиной формирования неспецифического реактивного гепатита (НРГ), для которого характерны изменения физико-химических свойств жёлчи, развитие признаков холестаза и прогрессирование цирротических процессов. Выраженность этих осложнений, как показывают наблюдения, напрямую связана с тяжестью и длительностью течения исходного заболевания [4, 5].

В научной литературе существует точка зрения, согласно которой определённую роль в формировании жёлчных камней играют структурные нарушения гепатоцитов [5-8]. Данные крупномасштабных исследований подтверждают, что около 40% пациентов с жёлчнокаменной болезнью (ЖКБ) демонстрируют морфологические изменения в печёночной паренхиме: у 25-50% таких больных определяется жировая дистрофия печени, в т.ч. описаны случаи персистирующего гепатита у 14,3-15,6% [7-11].

Существенное влияние на исходы хирургического вмешательства оказывают такие факторы, как длительность течения ЖКБ с формированием осложнённых форм и морфологическими преобразованиями в печени, а также возраст пациентов, особенно пожилой и старческий. При наличии указанных изменений послеоперационная летальность возрастает до 18,5-20%, в то время как среди лиц без сопутствующей патологии печени данный показатель гораздо ниже – от 0,9 до 1,3% [12-17].

INTRODUCTION

The challenges of treating patients with acute calculous cholecystitis (ACC), along with its complicated variants, remain significant medical and social issues not only for healthcare in Tajikistan but also for the global community [1-3].

It is well known that during the development of ACC, pathological changes extend beyond the gallbladder to affect both the intrahepatic and extrahepatic biliary systems and the liver parenchyma. During the progression of ACC, these disturbances frequently trigger nonspecific reactive hepatitis (NSRH). NSRH is characterized by alterations in bile physicochemical properties, clinical indicators of cholestasis, and, in some cases, the progression of cirrhosis. The severity of these complications, as observed, directly correlates with the severity and duration of the underlying disease [4, 5].

Some reports suggest that one of the factor in gallstone formation is structural abnormalities of hepatocytes [5-8]. Data from large-scale studies confirm that about 40% of patients with cholelithiasis show liver histological changes: fatty degeneration is found in 25-50% of these patients, including persistent hepatitis (or nonspecific reactive hepatitis) in 14.3-15.6% [7-11].

Factors such as the duration of cholelithiasis, the development of complicated forms, and morphological changes in the liver, along with patient age- particularly in the elderly- significantly influence surgical outcomes. In cases with these changes, postoperative mortality rises to 18.5-20%, whereas among those without liver involvement, the rate remains much lower – around 0.9-1.13% [12-17].

In this context, early diagnosis of NSRH in patients with ACC and their prompt, targeted treatment is crucial for achieving favorable outcomes in this severely affected patient group.

Obstructive jaundice (OJ) associated with NSRH in patients with ACC can cause diagnostic errors and sometimes lead to unnecessary

В данном контексте ранняя диагностика НРГ у пациентов с ОКХ и их своевременная и целенаправленная коррекция рассматриваются как ключевые факторы благоприятного исхода лечения этой тяжёлой категории больных.

Механическая желтуха (МЖ) на фоне НРГ у пациентов с ОКХ может приводить к диагностическим ошибкам и, порой, неоправданным вмешательствам на билиарной системе [18]. В этой связи, дооперационная верификация генеза МЖ и отдельных лабораторных отклонений, в частности со стороны билирубина и печёночных ферментов, является принципиально важной, определяя патогенетически обоснованный подход к ведению пациентов. Каждый хирург при наличии желтухи на фоне ОКХ склонен предполагать механический её генез, поскольку, по данным литературы, в 30-70% случаев причиной МЖ является ЖКБ, а в 15-30% – онкопатология [19, 20].

Проведение хирургических вмешательств в период выраженной желтухи характеризуется значительно более высоким риском послеоперационных осложнений, а уровень летальности при таких операциях достигает 15-30%. Данный показатель превышает аналогичные значения у пациентов, которым внутривенную гипертензию устраняют до операции, в несколько раз [21, 22].

За последние годы существенный прогресс в исходах хирургического лечения пациентов с ОКХ, осложнённым НРГ и желтухой, стал возможен во многом благодаря широкому внедрению в клиническую практику малоинвазивных методов – эндоскопических и чрескожных чреспечёночных вмешательств, которых отличает минимальная травматичность при сохранении высокой эффективности [21-24].

В этой связи, анализ современных литературных данных, рассматривающих клинические проявления, особенности диагностики и комплекс лечения ОКХ, осложнённого НРГ и желтухой, представляется крайне важным для формирования практических навыков и расширения возможностей применения данных технологий в широкой клинической работе.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описать особенности клинического течения, диагностики и выбора метода лечения ОКХ, осложнённого НРГ и желтухой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

в процессе отбора публикаций использовались такие базы данных, как Web of Science, Cochrane, PubMed, Google Scholar, CyberLeninka и eLibrary, при этом основной временной диапазон охватил последние 10 лет, за исключением одной фундаментальной работы 2007 года, обладающей особой исторической значимостью. Для оптимизации поиска были выбраны следующие ключевые слова: острый калькулёзный холецистит, неспецифический реактивный гепатит, желтуха, холецистэктомия. Из свыше 3860 найденных публикаций критическому и содержательному анализу были подвергнуты 46 статей, наиболее полно отражающих современные научные представления по данной тематике (рис.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение последних 25-30 лет наблюдается устойчивая тенденция к увеличению заболеваемости ЖКБ и частоты её

biliary interventions [18]. Therefore, preoperative confirmation of the OJ origin and assessment of individual laboratory abnormalities – especially those related to bilirubin and liver enzymes – are essential, providing a pathogenetically grounded approach to patient management. Surgeons, when encountering jaundice associated with ACC, are inclined to assume an obstructive cause, as the literature indicates that in 30-70% of cases, OJ is due to cholelithiasis, and in 15-30% to obstructive malignant causes [19, 20].

Performing surgical interventions during severe jaundice carries a significantly higher risk of postoperative complications, and the mortality rate for such procedures reaches 15-30%. This rate is several times higher than in patients in whom intraductal hypertension is relieved before surgery [21, 22].

In recent years, notable progress in the surgical treatment outcomes for patients with ACC complicated by NSRH and jaundice has primarily been made possible by the widespread adoption of minimally invasive methods, such as endoscopic and percutaneous transhepatic biliary interventions, which offer minimal trauma while maintaining high effectiveness [21-24].

Therefore, analyzing current literature data on the clinical presentation, diagnostic features, and treatment strategies for ACC complicated by NSRH and jaundice is significant for developing practical skills and expanding the use of these technologies in broad clinical practice.

PURPOSE OF THE STUDY

To outline the features of the clinical course, diagnosis, and treatment options for ACC complicated by NSRH and jaundice.

METHODS

The following databases were utilized to select publications: Web of Science, Cochrane, PubMed, Google Scholar, CyberLeninka, and eLibrary. The primary timeframe for the search covered the last 10 years, except for one seminal work from 2007 that holds particular historical significance. The keywords chosen to optimize the search included: acute calculous cholecystitis, nonspecific reactive hepatitis, jaundice, and cholecystectomy. Of the more than 3,860 publications retrieved, 46 articles were selected for critical and substantive analysis because they most accurately reflect the current scientific understanding of this topic (Fig.).

RESULTS AND DISCUSSION

Over the past 25 to 30 years, there has been a steady increase in the incidence of cholelithiasis and its complications, with no significant reduction in these rates [1-3, 24]. Global statistics show that the prevalence of cholelithiasis in industrialized countries ranges from 10-15%, with the number of patients doubling approximately every 10 years [2-4, 25]. These demographic shifts are reflected in numerous publications, which highlight the predominance of acute and complex forms of ACC [2, 3, 26].

ACC ranks among the most common diseases worldwide, second only to cardiovascular diseases and diabetes mellitus [3, 12]. It is noteworthy that in 11-31% of cases, ACC coexists with diffuse liver diseases, significantly complicating both diagnosis and the selection of the most effective treatment approach [27]. Biliary obstruction, presenting as a hepatic colic attack, can lead to endotoxemia, which in turn exacerbates liver inflammation and damage, especially in a liver with pre-existing diffuse disease.

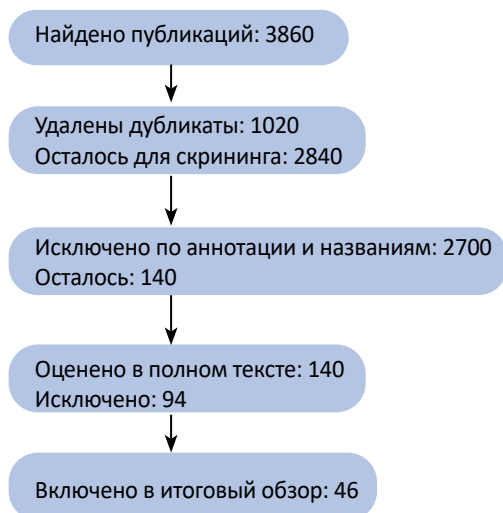


Рис. Блок-схема PRISMA с количеством найденных, исключённых и включённых статей

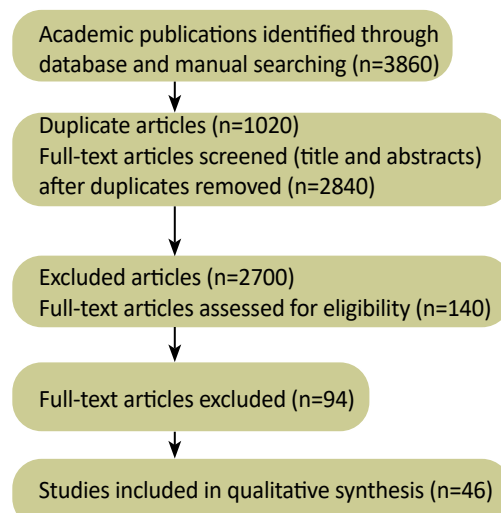


Fig. PRISMA flow diagram of the identification process for the articles included in this review

осложнённых вариантов, при этом существенного снижения этих показателей отмечено не было [1-3, 24]. Согласно данным мировой статистики, распространённость ЖКБ среди населения индустриально развитых стран достигает 10-15%, причём количество больных удваивается примерно каждые десять лет [2-4, 25]. Эти демографические изменения находят отражение в большом количестве публикаций, где подчёркивается преобладание именно острых и осложнённых форм ОКХ [2, 3, 26].

ОКХ занимает ведущие позиции среди наиболее часто встречающихся заболеваний во всём мире, уступая по распространённости только болезням сердечно-сосудистой системы и сахарному диабету [3, 12]. Следует подчеркнуть, что в 11-31% случаев ОКХ сочетается с диффузными заболеваниями печени (ДЗП), что значительно осложняет как диагностический процесс, так и выбор наиболее эффективного лечебного подхода [27]. На фоне приступа печёночной колики ДЗП усугубляет и без того нарастающий эндотоксикоз, тем самым ускоряя развитие воспалительного процесса в паренхиме печени. Перечисленные обстоятельства являются ключевыми факторами повышения операционного риска, который, по сути, имеет прямую корреляционную зависимость от характера и степени выраженности морфофункциональных нарушений паренхимы печени [27].

НРГ рассматривается как одно из наиболее сложных и недостаточно изученных осложнений при ОКХ. Несвоевременная диагностика этого состояния нередко приводит к развитию выраженных нарушений физико-химических параметров жёлчи, а также способствует возникновению холестатических и даже цирротических изменений. Тяжесть подобных осложнений во многом определяется длительностью патологического процесса и выраженностью морфологических изменений стенки жёлчного пузыря [8-11, 28].

НРГ с желтухой, по сути, не является редким проявлением ОКХ. Тем не менее, НРГ с желтухой на фоне ОКХ требует тщательной оценки и верификации, поскольку как клинические, так и морфологические его признаки зачастую нивелируют характерные особенности механического генеза желтухи, что приводит к значительному совпадению проявлений между

These factors are crucial in increasing surgical risk, which directly correlates with the nature and severity of changes in the liver's morphofunctional organization [27].

NSRH is considered one of the most complex and poorly understood complications of ACC. Delayed diagnosis often leads to significant disturbances in bile physicochemical properties and may contribute to cholestatic and cirrhotic changes. The severity of such complications largely depends on the duration of the pathological process and the extent of morphological changes in the gallbladder wall [8-11, 28].

NSRH with jaundice is, in fact, a not uncommon manifestation of ACC. However, NSRH with jaundice in the context of ACC requires careful evaluation and confirmation, as both its clinical and morphological features can obscure the characteristic signs of OJ, leading to significant overlap in presentation between these two conditions. This overlap complicates definitive diagnosis and treatment selection, especially when diagnostic technologies are limited [4, 29].

It is vital to exclude obstructive or infectious causes before surgery when confirming the origin of jaundice, as misdiagnoses can result in unnecessary biliary interventions, which negatively impact prognosis. Preoperative comprehensive assessment of NSRH is complemented by intraoperative liver biopsy, considered the final step in resolving the diagnostic dilemma in ACC complicated by NSRH and jaundice. This fact highlights the importance of an interdisciplinary approach given the multisystemic nature of ACC complications for optimal treatment outcomes [20-23, 30].

Regarding intra- and postoperative complications in patients with ACC complicated by NSRH, bleeding from the gallbladder bed and subhepatic space predominates, related directly to the aforementioned liver parenchyma disorders. According to most experts, in both conventional and laparoscopic cholecystectomy (LCE), the primary mechanism of intra- and postoperative bleeding from the gallbladder bed is local homeostatic disruption caused by an imbalance among coagulation factors, anticoagulant proteins, and fibrinolytic components in the setting of NSRH [24-27, 31].

Thus, performing cholecystectomy in patients with NSRH generally requires simultaneously implementing procedures to correct liver pathology, as well as prescribing complex

этими двумя различными состояниями. Это, безусловно, существенно осложняет постановку окончательного диагноза и выбор адекватного метода коррекции, особенно в условиях отсутствия соответствующих диагностических технологий [4, 29].

Важно до операции исключить механическую или инфекционную этиологию при верификации генеза желтухи, поскольку диагностические ошибки могут привести к необоснованным вмешательствам на билиарной системе, что, несомненно, негативно сказывается на прогнозе заболевания. Дооперационная комплексная верификация НРГ окончательно дополняется результатами интраоперационной биопсии ткани печени, что считается завершающим этапом в разрешении диагностической дилеммы при ОКХ, осложнённом НРГ и желтухой. Всё это лишний раз подчёркивает значимость междисциплинарного подхода в контексте мультисистемного характера осложнений ОКХ для достижения наилучших результатов лечения [20-23, 30].

В структуре интра- и послеоперационных осложнений у пациентов с ОКХ, осложнённым НРГ, при различных методах холецистэктомии, преобладают кровотечения из ложа жёлчного пузыря и области подпечёчного пространства, что напрямую связано с описанными выше нарушениями паренхимы печени. По мнению большинства специалистов, как при традиционной, так и при лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) основным механизмом возникновения интра- и послеоперационных кровотечений из ложа жёлчного пузыря служит местное расстройство гомеостаза, обусловленное нарушением баланса между факторами коагуляции, антикоагулянтными белками и компонентами системы фибринолиза на фоне НРГ [24-27, 31].

Таким образом, проведение холецистэктомии у больных с наличием НРГ в большинстве случаев обуславливает необходимость одновременного выполнения процедур, направленных на коррекцию патологических изменений в печени, а также назначения комплексной медикаментозной терапии, ориентированной на восстановление и поддержание её функциональных резервов [25-27, 31].

В одном из исследований были проанализированы патоморфологические особенности у 53 пациентов с ЖКБ с акцентом на наличие НРГ. Среди всех участников хронический калькулёзный холецистит был диагностирован у 29 человек (54,7%), тогда как у 24 больных (45,3%) был выявлен ОКХ различных форм. В структуре ОКХ встречались острый катаральный холецистит (10 наблюдений), флегмонозный вариант (8 случаев) и гангренозная форма (6 пациентов). В работе подчёркивается, что выполнение биопсии печени оправдано у пациентов, у которых отсутствуют данные за перенесённые вирусные гепатиты, отсутствуют их серологические маркёры, а также другие выявленные заболевания печени. Такой подход позволяет более точно установить, что морфологические изменения в печени обусловлены исключительно ЖКБ, исключая влияние других причин [32].

В современной медицинской практике, по мнению большинства специалистов, наиболее эффективной стратегией лечения пациентов с холестазом признан двухэтапный подход. На первом этапе обычно используют малоинвазивные методы для временной декомпрессии билиарного тракта, а второй этап направлен на радикальную коррекцию причины, приведшей к развитию холестатического синдрома [21-23, 33].

pharmacological therapy to restore and maintain its functional reserves [25-27, 31].

In one study, the pathological characteristics of 53 patients with cholelithiasis were analyzed, with a focus on the presence of NSRH. Among all participants, 29 patients (54.7%) were diagnosed with chronic calculous cholecystitis, while 24 patients (45.3%) had ACC of various forms. The ACC types included acute simple cholecystitis (10 cases), suppurative (8 cases), and gangrenous (6 cases). The study highlighted that a liver biopsy is justified in patients without previous viral hepatitis, serological markers for it, or other known liver diseases. This approach allows for a more accurate determination that liver morphological changes are caused solely by cholelithiasis, excluding other causes [32].

In contemporary medical practice, most specialists agree that a two-stage approach is the most effective treatment strategy for patients with cholestasis. The first stage involves using minimally invasive techniques for temporary biliary decompression. The second stage focuses on definitively addressing the underlying cause of the cholestatic syndrome [21-23, 33].

As noted earlier, a key point in NSRH for patients with ACC complicated by jaundice is the timely verification of jaundice etiology, which determines the appropriate management plan for this severe patient group. In this context, a rare clinical case of jaundice related to acute cholecystitis is reported. A 20-year-old patient with acute cholecystitis complicated by jaundice presented with acute epigastric pain, fever, and abnormal liver function tests. The cause of jaundice was identified as hepatitis A. Computed tomography showed diffuse thickening of the gallbladder wall (8 mm) and accumulation of pericholecystic fluid; serological tests confirmed acute hepatitis A with positive immunoglobulin markers for hepatitis A virus (HAV). While citing data from leading clinics, the authors note that when pharmacological treatment for acute cholecystitis proves ineffective, either early cholecystectomy or percutaneous cholecystostomy is recommended, ideally within seven days of symptom onset [34].

A review of global literature shows multiple meta-analyses and studies from leading specialized centers that investigate the causes and prevalence of OJ [18-20, 35]. However, these studies often focus on single aspects, such as comparing one or two diagnostic or treatment methods, and frequently lack sufficient clinical observations.

The 2020 WSES updated guidelines on ACC, which remains one of the most prevalent biliary tract diseases, address several "grey areas" and unresolved issues in diagnosis and management. As part of the 2020 update, the WSES president appointed four members as the scientific secretariat, four to the organizing committee, and four to the scientific committee, selected from experts affiliated with WSES, led by Professor Michele Pisano (Surgical Unit, Department of Emergency, Papa Giovanni Hospital XXIII, Bergamo, Italy). This commission formulated key questions, and the task force drafted each section based on the best available scientific evidence from PubMed and EMBASE. Recommendations were developed for each key question, using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) system to assess the quality of the evidence and the strength of the recommendations.

All statements were presented, discussed, and voted on at the Consensus Conference during the 6th World Congress of the World Society of Emergency Surgery in Nijmegen, the Netherlands, in May/June 2019, which led to the development and update of several key guidelines, with the revised statements finalized via an online poll.

Как уже отмечалось выше, ключевым моментом при НРГ у пациентов с ОКХ, осложнённым желтухой, является своевременная верификация генеза желтухи, что и определяет дальнейшую обоснованную тактику ведения этой тяжёлой категории больных. В этом контексте описан редкий клинический случай желтухи на фоне острого холецистита. Двадцатилетняя пациентка с острым холециститом, осложнённым желтухой, обратилась с острой болью в эпигастрии, лихорадкой и повышенными показателями функции печени, и было выявлено, что причиной желтухи явился гепатит А. Компьютерная томография выявила диффузное утолщение стенки жёлчного пузыря (8 мм) и наличие скопления жидкости в околопузырной области, а серологическое исследование на вирусные гепатиты подтвердило острую инфекцию гепатита А с положительным иммуноглобулином против вируса гепатита А (HAV). При этом авторы, ссылаясь на данные ведущих клиник, отмечают, что в случаях неэффективности медикаментозного лечения острого холецистита целесообразно проведение так называемой «ранней» холецистэктомии или перкутанной холецистостомии, которые рекомендуется выполнить в течение 7 дней с момента появления клинических симптомов заболевания [34].

При обзоре современной мировой литературы можно выявить множество метаанализов и обзоров, подготовленных ведущими специализированными клиниками, в которых освещаются вопросы причинности и распространённости синдрома механической желтухи [18-20, 35]. Вместе с тем, представленные работы зачастую ограничены исследованием лишь отдельных аспектов – таких, как сравнение одного или двух лечебно-диагностических методов, а также не обладают достаточным объёмом клинических наблюдений.

В отношении диагностики ОКХ, который, по-прежнему, остаётся одной из наиболее распространённых патологий жёлчевыводящей системы среди населения, наличие ряда нерешённых вопросов, наряду с появлением новых доказательных данных, послужило основанием для актуализации Руководства WSES (Всемирного общества неотложной хирургии). В рамках усовершенствования проекта (2020) [36] президент WSES назначил четыре члена в качестве научного секретариата, четыре – в организационный комитет и ещё четыре – в научный комитет, отобрав их из числа экспертов, связанных с WSES, под руководством профессора Michele Pisano (Surgical Unit, Department of Emergency, Papa Giovanni Hospital XXIII, Bergamo, Italy). Комиссией были сформулированы ключевые вопросы, а целевая группа подготовила проекты каждого раздела на основе лучших научных данных из баз PubMed и EMBASE. Для каждого ключевого вопроса были разработаны рекомендации, качество доказательств и сила рекомендаций оценивались с применением критериев системы GRADE.

Все положения были представлены, обсуждены и вынесены на голосование в ходе Консенсусной конференции на VI Всемирном конгрессе Всемирного общества неотложной хирургии, состоявшемся в Неймегене (Нидерланды) в мае/июне 2019 года. Пересмотренная версия заявлений была вынесена на повторное голосование с использованием онлайн-опроса до достижения консенсуса.

Таким образом, была подтверждена ключевая роль хирургического лечения ОКХ, в том числе у пациентов с высоким риском. По сравнению с рекомендациями WSES 2016 года значение холецистостомии было снижено, несмотря на существенные технические усовершенствования.

Thus, the key role of surgical treatment for ACC was confirmed, including for high-risk patients. Compared to the 2016 WSES guidelines, the role of cholecystostomy was diminished despite significant technical improvements.

As part of this research, a comprehensive literature review was conducted on the diagnosis and surgical intervention of complicated cholelithiasis in overweight and obese patients. Information was gathered from modern electronic databases such as PubMed, Google Scholar, and eLibrary, as well as a manual search of publications. No publication date restrictions were applied, enabling the most extensive coverage of existing data on this topic. The analysis showed that risk factors like obesity, overweight, hypercholesterolemia, an unfavorable family history, and female gender increase the risk of ACC. Among elderly overweight individuals, the prevalence of postoperative complications exceeds 44%, and the mortality rate, according to some data, reaches 27%, with some authors noting a mortality rate of up to 62% even with modern surgical techniques. The authors concluded that the high prevalence of calculous cholecystitis, its complicated forms, and the multitude of predisposing factors necessitate the development and implementation of the most effective approaches for the timely diagnosis and treatment of this complex patient group [37].

A recent study aimed to predict ACC severity based on plasma CRP and ESR levels. An observational, analytical, prospective cohort study was conducted at General Surgery Peoples Hospital, Bhopal, India, from November 2022 to February 2024, following the 2018 Tokyo guidelines. Results indicated a significant relationship between elevated CRP levels and severe acute cholecystitis: CRP levels exceeded 6 mg/L in 100% of patients with severe disease and in 40% of those with moderate disease. Additionally, ESR was significantly correlated with cholecystitis severity, exceeding 39 mm/h in all cases observed. The authors concluded that 60% of patients with acute cholecystitis experienced mild symptoms, most of whom were young (57.8%). The study found no significant link between disease severity and prior upper abdominal surgery or a history of pancreatitis. However, the presence of diffuse liver parenchymal changes was significantly associated with moderate and severe forms of acute cholecystitis [38].

In diagnosing ACC complicated by NSRH and jaundice, liver function tests are essential, alongside radiological methods [32, 39]. Diagnostic examinations for suspected ACC in emergency surgery, including ultrasound of the gallbladder and, if necessary, CT of the abdomen, do not have high sensitivity or specificity for identifying complications such as NSRH and jaundice. Delays in final diagnosis and treatment often result from the need for additional studies, such as MRI and endoscopic retrograde cholangiopancreatography, which are highly sensitive and specific for biliary obstruction but are costly and may not be available in district or rural health facilities [29, 30, 39]. Therefore, liver function tests are considered an accessible and effective laboratory diagnostic method that can indicate the presence of NSRH and help determine the cause of jaundice in patients with ACC.

Significant fluctuations in liver function tests in ACC may result from complications such as NSRH, portal tract inflammation, and direct pressure on the biliary system. Previously, it has been established that elevated liver function tests are significantly and independently associated with choledocholithiasis [19, 39].

Early studies have shown that parameters such as alkaline phosphatase (ALP), alanine aminotransferase (ALT), and total bilirubin are the most informative predictors of choledocholithiasis (CL) [19,

В рамках данного направления научных исследований был осуществлён обстоятельный литературный анализ, посвящённый вопросам диагностики и хирургического вмешательства при осложнённой доброкачественной калькулёзной холангиопатии у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Для сбора информации были использованы современные электронные базы данных, включая PubMed, Google Scholar, eLibrary, а также применялся ручной поиск публикаций. При этом ограничения по срокам публикаций в перечисленных источниках не устанавливались, что позволило максимально полно охватить существующие данные по данной проблеме. В ходе проведённого анализа было установлено, что такими существенными факторами риска, как ожирение, избыточная масса тела, гиперхолестеринемия, неблагоприятная семейная наследственность и женский пол, формируется предрасположенность к ОКХ. Среди лиц пожилого возраста с избыточным весом распространённость послеоперационных осложнений превышает 44%, а уровень летальности, по некоторым данным, достигает 27%, при этом отдельные авторы отмечают частоту летальных исходов до 62% даже при использовании современных хирургических технологий. В результате проведённого анализа авторы обосновали, что высокая распространённость калькулёзного холецистита, частота его осложнённого течения и множественность предрасполагающих факторов, требуют разработки и внедрения максимально эффективных подходов к своевременной диагностике и терапии данной сложной группы пациентов [37].

Недавно проведено исследование по прогнозированию тяжести ОКХ на основании уровня плазменного СРБ и СОЭ. Проспективное когортное исследование было выполнено в клинике общей хирургии Peoples Hospital (Бхопал) в период с ноября 2022 года по февраль 2024 года. Исследования проводились в соответствии с рекомендациями, принятыми в Токио (2018). Результаты исследования показали значимую связь между повышенным уровнем СРБ и тяжёлым течением острого холецистита: уровень СРБ превышал 6 мг/л у 100% пациентов с тяжёлой формой заболевания и у 40% пациентов со среднетяжёлым течением. Кроме того, было выявлено, что СОЭ также существенно коррелирует со степенью выраженности холецистита – во всех наблюдавшихся случаях этот показатель превышал 39 мм/ч. Таким образом, авторы пришли к выводу, что у 60% пациентов с острым холециститом отмечались лёгкие симптомы, причём большинство из них составляли молодые пациенты (57,8%). Исследование не выявило значимой связи между степенью выраженности острого холецистита и перенесёнными ранее операциями на органах верхнего этажа брюшной полости или панкреатитом в анамнезе. Вместе с тем, наличие диффузных изменений паренхимы печени было достоверно связано с умеренной и тяжёлой формами острого холецистита [38].

Немаловажную роль в диагностике ОКХ, осложнённого НРГ и желтухой, наряду с лучевыми методами, играет исследование функциональных проб печени [32, 39]. Диагностическое обследование при подозрении на ОКХ в условиях отделения неотложной абдоминальной хирургии, включая УЗИ жёлчного пузыря и, при необходимости, КТ брюшной полости, не обладает высокой чувствительностью или специфичностью для выявления таких осложнений, как НРГ и паренхиматозная желтуха. Задержки в принятии окончательного решения и проведении лечения данной

39]. However, the sensitivity of these parameters in predicting CL has been questioned by several other studies.

For instance, a study evaluated the effectiveness of liver function tests in predicting the presence of CL in 32,839 patients. These patients were divided into two groups: ACC without CL (AC-) and with CL (AC+). Of the total 32,839 patients, 8,801 (26.8%) had AC+ and 24,038 (73.2%) had AC-. The average age was 52.4±18.6 years, with more than half (59.1%) being women. Liver function test results, including total bilirubin, SGOT, and ALP, were collected and classified as normal or abnormal using cutoff values of 1.2 mg/dL for total bilirubin, 40 U/L for SGOT, and 120 IU/L for ALP. Diagnostic accuracy measures were calculated for individual tests and their combinations. Therefore, the authors suggest that elevated liver function test values are the most objective predictors of CL in patients with ACC. Normal test results should be interpreted cautiously, as some patients with ACC and CL may not present with characteristic abnormalities [40].

The liver failure grading system developed by V.G. Astapenko and colleagues in 1985, which was adapted for assessing OJ, chronic hepatitis with cholestasis, and primary biliary and portal cirrhosis, remains relevant and practical within the Russian medical community [18, 21]. The classification systems proposed by Professors S.G. Shapovaliants (1992) and E.I. Galperin (1995) are crucial for the practical clinical diagnosis of liver failure and remain widely used in modern Russian clinical practice. These systems enable a more accurate assessment of the liver's functional reserves in patients with jaundice, which is critical in tailoring treatment.

Since the early 2000s, the use of modern imaging techniques in practice has greatly enhanced the diagnostic accuracy for ACC complicated by NSRH and jaundice. It is essential to highlight that ultrasound in cases of ACC, accompanied by NSRH and jaundice, serves two primary purposes. First, it provides a qualitative assessment of abdominal organs, including any morphological changes in the gallbladder and its surrounding area. Second, it allows a comprehensive evaluation of the cause of jaundice, effectively ruling out obstruction in 80-85% of cases [32].

In cases, where diagnosing and managing patients with ACC is complicated by NSRH and jaundice, and differentiating this condition from other acute surgical abdominal diseases is necessary, CT and MRI are commonly utilized [32, 37].

Due to the difficulties in confirming the origin of jaundice in patients with ACC and NSRH, invasive diagnostic methods are often required; among these, laparoscopic interventions have become increasingly common in recent years.

A review of the literature shows that diagnostic laparoscopy allows detailed assessment of the liver and gallbladder [23-25]. If abnormal changes are detected, this approach allows evaluation of the extent of the disease and facilitates instrumental examination of the organs, greatly enhancing diagnostic capabilities.

When formulating a surgical strategy and determining the scope of the operation, several factors must be considered. These include the nature and type of complications arising from the underlying disease, the patient's overall health, liver function in the presence of jaundice, and any coexisting medical conditions. Various assessment scales are used to quantify the severity of the condition; however, there are often questions about their effectiveness and applicability in specific clinical situations for patients with this disease. Therefore, it is crucial to select the most appropriate scale and evaluate its benefits. Commonly used intensive care unit scoring systems, such as APACHE, SAPS, LODS, and POSSUM, each have

категории пациентов зачастую связаны с необходимостью дополнительных исследований, таких как магнитно-резонансная и/или эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, которые отличаются высокой чувствительностью и специфичностью в отношении обструктивных поражений билиарного дерева, однако являются дорогостоящими и не всегда доступны в районных и сельских медицинских учреждениях [29, 30, 39]. В этой связи, определение показателей печёночных проб считается доступным и эффективным методом лабораторной диагностики, который, несомненно, может служить индикатором наличия НРГ и определения генеза желтухи у пациентов с ОКХ.

Значительные колебания показателей печёночных проб при ОКХ могут быть обусловлены такими его осложнениями, как НРГ, воспаление портального тракта и прямое давление на жёлчевыводящую систему. Ранее было установлено, что повышение печёночных проб существенно и независимо связано с наличием холедохолитиаза [19, 39].

Результаты ранних исследований показали, что такие показатели, как щёлочная фосфатаза (ЩФ), аланинаминотрансфераза (АлАТ) и общий билирубин, являются наиболее информативными предикторами диагностики холедохолитиаза (ХЛ) [19, 39]. Однако чувствительность этих показателей в прогнозировании наличия холедохолитиаза была поставлена под сомнение рядом других исследований.

Например, было проведено исследование по изучению эффективности печёночных тестов для прогнозирования наличия ХЛ у 32839 пациентов. Пациенты были разделены на две группы: ОКХ без ХЛ (АС–) и с ХЛ (АС+). Из них 8801 (26,8%) с АС+ и 24038 (73,2%) с АС–. Средний возраст больных составил $52,4 \pm 18,6$ года, и более половины (59,1%) были женщинами. Результаты печёночных проб, а именно общий билирубин, SGOT и ALP, были собраны и классифицированы на нормальные и ненормальные с пороговыми значениями 1,2 мг/дл для общего билирубина, 40 U/л для SGOT и 120 IU/л для ALP. Были рассчитаны меры диагностической точности для отдельных и комбинаций печёночных проб. Следовательно, по мнению авторов, высокие показатели печёночных проб являются наиболее объективными предикторами наличия ХЛ у пациентов с ОКХ. Нормальные показатели печёночных проб, следует интерпретировать с осторожностью, так как некоторые пациенты с ОКХ и ХЛ могут не иметь характерных отклонений в результатах [40].

В соответствии с позицией большинства исследователей [18, 21], можно отметить, что разработанная В.Г. Астапенко и коллегами ещё в 1985 году система градации печёночной недостаточности, модифицированная для оценки состояния при механической желтухе, хроническом гепатите с холестазом, а также при первичном билиарном и портальном циррозе, остаётся востребованной и практически применимой до настоящего времени. Существенное значение для диагностики степени печёночной недостаточности имеют также классификации, предложенные профессорами С.Г. Шаповальянцом (1992) и Э.И. Гальпериным (1995). Эти системы позволяют более точно оценивать функциональные резервы печени у пациентов с желтухой, что важно для выбора индивидуальных подходов к лечению [18].

С начала 2000-х годов внедрение в практику современных лучевых методов исследования способствовало значительному повышению эффективности диагностики ОКХ, осложнённого НРГ и желтухой. Следует отметить, что ультразвуковое сканирование при ОКХ, осложнённом НРГ и желтухой,

distinct features and limitations related to data collection, target populations, and predictive accuracy [20]. It is important to note that many surgeons in the Russian surgical community continue to follow the recommendations of B.A. Petrov, Academician of the USSR Academy of Medical Sciences. He developed a method for determining the optimal timing for surgical intervention over half a century ago [23].

Currently, there is an unresolved issue regarding the standardization of terminology and criteria for classifying surgeries related to ACC that are complicated by NSRH and jaundice. This lack of clarity contributes to ongoing debates and disagreements in the scientific literature on these topics [23, 41].

As a result of collaborative efforts by leading hepatobiliary surgeons, standards for the management of ACC have been established [23, 41]. However, inconsistent terminology use greatly hinders the development of unified management strategies for patients with complex forms of the disease, such as NSRH and jaundice. It is also important to note that disagreements among specialists regarding treatment strategies for this patient group persist [23, 41].

Several studies suggest that an active surgical approach to ACC complicated by NSRH and jaundice is supported by several key factors [23-27, 41]. Biliary hypertension leads to significant morphological changes not only in the gallbladder but also in liver tissue. These inflammatory changes are rarely self-limited and often lead to various complications. Furthermore, while intravenous therapy may provide temporary improvements, these positive effects are usually short-lived and do not indicate a complete resolution of the underlying inflammatory changes.

Additionally, a summary of data regarding surgical intervention outcomes for active surgical tactics in ACC shows a considerable variation in postoperative mortality, ranging from 0.2% to 15.3% [25, 26]. The "wait-and-see" approach to treating acute calculous cholecystitis, even when complicated by reactive hepatitis and jaundice, is observing a shift in clinical opinion towards early surgical intervention [25, 26]. The argument for adopting a "wait-and-see" approach is based on the understanding that severe, destructive forms of ACC develop in only a minority of patients – no more than 3% within the first three days after disease onset.

Moreover, performing palliative single-stage interventions when bilirubin levels are significantly elevated has been associated with high complication rates, cited as 54% of cases, and a substantial fatality rate of 9.8%. Additionally, in the context of radical surgeries, which are particularly high-risk, the complication rate can rise to 60%, while the mortality rate may reach as much as 15% [33, 34, 42]. Consequently, a thorough analysis of diagnostic and therapeutic strategies for patients with ACC complicated by NSRH and jaundice is essential, along with the creation of an effective clinical algorithm for their management.

ACC complicated by NSRH and jaundice is traditionally seen as one of the most challenging for cholecystectomy, including laparoscopic procedures. This complexity has led to the development of various methodological approaches to prevent and evaluate the risk of serious intra- and postoperative complications.

It is important to emphasize that despite the low invasiveness of LCE in ACC complicated by NSRH and jaundice, this method is associated with the risk of various postoperative complications [36]. The Clavien-Dindo classification is increasingly being adopted in abdominal surgery to standardize and comprehensively evaluate complications. It is recognized as an effective tool for structuring and qualitatively analyzing these complications.

позволяет не только качественно оценить состояние органов брюшной полости, включая морфологические изменения жёлчного пузыря и перивезикального пространства, но и провести тщательную верификацию генеза желтухи, исключая в 80-85% случаев её механический характер [32].

При возникновении трудностей в диагностике и ведении пациентов с ОКХ, осложнённым НРГ и желтухой, а также при необходимости дифференцировать данную патологию от других острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, широкое применение находят методы КТ и МРТ [32, 37].

Учитывая сложности верификации генеза желтухи у пациентов с ОКХ, осложнённым НРГ и желтухой, нередко возникает необходимость применения инвазивных методов диагностики, среди которых в последние годы широкое распространение получили лапароскопические вмешательства.

Анализ литературы [23-25] свидетельствует о том, что использование диагностической лапароскопии предоставляет возможность максимально подробно оценить состояние печени, а также жёлчного пузыря. В случаях выявления патологических изменений данный метод позволяет определить степень распространённости процесса и осуществить инструментальную пальпацию органов, что существенно расширяет диагностические возможности.

При выборе конкретной хирургической тактики и определении объёма операции учитывают ряд факторов, включая характер и разновидность осложнений основного заболевания, общее состояние пациента, функциональную активность печени на фоне желтухи, а также сопутствующую соматическую патологию. Для объективизации тяжести состояния используются различные оценочные шкалы, однако при применении этих систем у пациентов с данной формой патологии встают вопросы об их информативности и необходимости использования в конкретной клинической ситуации. Возникает задача выбора наиболее подходящей шкалы и анализа её преимуществ. На сегодня наиболее часто используют такие системы, как APACHE II-III, SAPS, LODS, POSSUM и ряд других, каждая из которых имеет свои особенности и ограничения [20]. Следует подчеркнуть, что до настоящего времени многие хирурги, определяя оптимальные сроки оперативного вмешательства, продолжают ориентироваться на рекомендации академика АМН СССР Б.А. Петрова, разработанные более полувека назад [23].

В то же время, в свете современных подходов к тактике хирургии при ОКХ, осложнённом НРГ и желтухой, остаётся нерешённым вопрос унификации терминологии и критериев отнесения операций к тому или иному типу. Это обстоятельство объясняет продолжающиеся дискуссии и разногласия в научной литературе по данным вопросам [23, 41].

В результате коллективной работы ведущих экспертов в сфере гепатобилиарной хирургии были сформулированы стандарты оказания помощи при ОКХ [23, 41]. Тем не менее, отсутствие согласованности в терминологии существенно затрудняет выработку унифицированных подходов к ведению пациентов с осложнёнными формами заболевания, такими как НРГ и желтуха. Следует отметить, что по вопросам тактики лечения данной категории больных до настоящего времени сохраняются значительные разногласия среди специалистов данной области [23, 41].

Согласно мнению ряда исследователей [23-27, 41], внедрение активной хирургической тактики при ОКХ,

During a LCE, specific technical difficulties do not always necessitate a switch to open surgery. In many cases, these complications can be successfully addressed using hybrid laparoscopic techniques [26, 43, 44].

According to the literature, the incidence of intraoperative bile duct injury during LCE in patients with ACC varies: some studies report rates of 0.3-1.3%, while others report rates up to 5.5% [44-46]. Additionally, postoperative bile leakage is quite common, observed in 0.2-2.3% of patients after LCE, according to various studies [46].

The studies reviewed use the universal Clavien-Dindo classification system to objectively categorize the severity of postoperative complications following LCE. This method provides a standardized way to assess adverse outcomes.

CONCLUSION

Currently, there are no standardized, well-founded methods for selecting the optimal surgical approach for patients with ACC complicated by NSRH and jaundice. To enhance treatment effectiveness, it is essential to develop further algorithms that account for the morphological features of destructive changes in the gallbladder and to assess the liver's functional reserves. Thus, establishing clear, objective criteria for determining the indications and contraindications for various minimally invasive procedures is increasingly important, as it can improve surgical outcomes for this patient population.

A recent review of the literature from the past decade highlights the need for the continued refinement and optimization of minimally invasive treatments for ACC complicated by NSRH and jaundice. Special attention should be given to strategies that minimize the risk of severe specific complications, both during and after surgery. Consequently, accurately identifying the etiology of jaundice and systematically assessing the extent and nature of liver functional impairment in these cases are becoming priority areas for scientific research. Addressing these issues is directly relevant to enhancing the effectiveness of specialized care and improving treatment outcomes.

осложнённом развитии НРГ и желтухи, обосновано рядом существенных факторов. В первую очередь, билиарная гипертензия способствует формированию выраженных морфологических изменений не только в жёлчном пузыре, но и в ткани печени, причём такие структурные нарушения воспалительной природы, как правило, не регрессируют спонтанно и становятся причиной значительного числа последующих специфических осложнений. Во-вторых, даже при временных положительных сдвигах и субъективном улучшении состояния под влиянием инфузионно-трансфузионной терапии, отмечаемые признаки благополучия зачастую оказываются кратковременными и не свидетельствуют о полном устранении воспалительных изменений.

На основании обобщения данных по результатам оперативных вмешательств, выполненных в рамках «активной» хирургической тактики при ОКХ, отмечается значительный разброс послеоперационной летальности – от 0,2% до 15,3% [25, 26]. При этом следует обратить внимание на эволюцию взглядов сторонников «выжидательного» подхода к лечению ОКХ, осложнённого НРГ и желтухой [25, 26]. Представители этой школы считают, что в течение первых трёх суток с момента начала заболевания тяжёлые деструктивные варианты ОКХ развиваются не более, чем у 3% пациентов.

Основой подобного подхода служит представление о том, что проведение паллиативных одномоментных вмешательств при значительно повышенных показателях билирубина приводит к развитию осложнений в 54% случаев и завершению заболевания летальным исходом у 9,8% пациентов. Для радикальных операций частота осложнений достигает 60%, а летальность – 15% [33, 34, 42]. В данной связи возникает необходимость проведения собственного углублённого анализа диагностических и лечебных мероприятий у больных ОКХ, осложнённым НРГ и желтухой, а также разработки эффективного клинического алгоритма ведения таких пациентов.

ОКХ, осложнённый развитием НРГ и желтухой, традиционно рассматривается как одна из наиболее сложных форм для выполнения холецистэктомии, включая лапароскопический доступ. Это обусловило создание различных методических подходов, направленных на предупреждение и оценку вероятности серьёзных интра- и послеоперационных осложнений.

Важно подчеркнуть, что несмотря на низкую инвазивность ЛХЭ при ОКХ, осложнённом НРГ и желтухой, этот метод сопряжён с риском возникновения разнообразных послеоперационных осложнений [36]. В настоящее время в абдоминальной хирургии с целью стандартизации и полноценной оценки этих осложнений всё шире внедряется классификация Clavien-Dindo, которая признана эффективным инструментом для их структурирования и качественного анализа.

При выполнении ЛХЭ, возникновение определённых технических затруднений не всегда требует перехода к открытой операции. Во многих ситуациях данные сложности успешно устраняются с использованием гибридных лапароскопических методик [26, 43, 44].

В литературе частота интраоперационного повреждения жёлчных протоков у пациентов с ОКХ при ЛХЭ варьирует: по одним данным она составляет 0,3-1,3% [44], в то время как отдельные авторы сообщают о росте этой величины до 5,5% [44-46]. Помимо этого, достаточно часто встречается и послеоперационная холеррагия, которая по разным исследованиям наблюдается у 0,2-2,3% пациентов после ЛХЭ [46].

В рассматриваемых исследованиях универсальная система классификации Clavien-Dindo была использована для объективной стратификации степени выраженности послеоперационных осложнений, возникающих после ЛХЭ. Такой подход обеспечивает стандартизованную оценку неблагоприятных исходов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время не существует единых, обоснованных подходов к выбору оптимальной хирургической тактики для пациентов с ОКХ, осложнённым НРГ и желтухой. Для повышения эффективности лечения требуется дальнейшая разработка алгоритмов, которые учитывали бы морфологические особенности деструктивных изменений жёлчного пузыря и оценку функциональных резервов печени. В связи с этим, становится актуальной задача формулирования чётких, объективных критериев для определения показаний и противопоказаний к тем или иным малоинвазивным методам вмешательства, что позволит улучшить результаты хирургического лечения пациентов указанной категории.

Современный анализ публикаций за последнее десятилетие демонстрирует явную потребность в дальнейшем совершенствовании и оптимизации малоинвазивных подходов к лечению ОКХ, осложнённого НРГ и желтухой. Особое внимание должно быть уделено мерам, способствующим снижению риска развития тяжёлых специфических осложнений как в ходе операции, так и в послеоперационном периоде. В этой связи, приоритетными направлениями научных исследований становятся вопросы точной верификации происхождения желтухи, а также системная оценка степени и характера функциональных нарушений печёночной паренхимы при данной патологии, поскольку их решение имеет непосредственное значение для повышения эффективности специализированной помощи и улучшения исходов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Абдулжалилов МК, Абдулжалилов АМ, Иманалиев МР. Субоперационные технические сложности при лапароскопической холецистэктомии у пациентов с острым калькулёзным холециститом (анализ серии из 677 случаев). *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2018;1:40-5.
2. Абдуллоев ДА, Билолов МК, Гуломов ЛА. Тактика лечения острого обтурационного холецистита у больных пожилого и старческого возраста. *Здравоохранение Таджикистана*. 2015;3:16-8.
3. Абдуллозода ДА, Гуломов ЛА, Сафарзода АМ. Особенности тактики лечения больных острым обтурационным холециститом «высокого риска». *Вестник Авиценны*. 2020;22(2):269-74. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-2-269-274>
4. Кадыров ДМ, Восиев АС, Кодиров ФД. Функциональные и морфологические нарушения печени при обтурационном холестазах и их связь с развитием послеоперационной печёночной недостаточности. *Проблемы гастроэнтерологии*. 2018;3:46-53.
5. Addissouky TA, Ali MM, Sayed IE, Wang Y. Emerging advanced approaches for diagnosis and inhibition of liver fibrogenesis. *Egypt J Intern Med*. 2024;36(1):19. <https://doi.org/10.1186/s43162-024-00283-y>
6. Кашаева МД, Прошин АВ, Швецов ДА. Морфофункциональные изменения печени и почек при холестазах. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2019;1:34-8.
7. Addissouky T. Detecting liver fibrosis by recent reliable biomarkers in viral hepatitis patients. *Am J Clin Pathol*. 2019;152:85. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqz117.000>
8. Addissouky TA, Elbaz A, Moneim A, Torgoman EI, Sayed EI. Efficacy of biomarkers in detecting fibrosis levels of liver diseases. *World J Med Sci*. 2019;16(1):11-8. <https://doi.org/10.5829/idosi.wjms.2019.11.18>
9. Chang CH, Wang YY, Jiao Y. Hepatitis A virus-associated acute acalculous cholecystitis in an adult-onset Still's disease patient: A case report and review of the literature. *World J Clin Cases*. 2023;11(6):1410-8. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i6.1410>
10. Kumari R, Ranjan R, Jaiswal P, Jha PK, Nethaji K, Akela A. Gallstone-associated histopathological changes in liver: A prospective observational study. *Cureus*. 2024;16(3):e55417. <https://doi.org/10.7759/cureus.55417>
11. Wang SY, Chun NY, Yi YI, Miin FCh. Management of gallstones and acute cholecystitis in patients with liver cirrhosis: What should we consider when performing surgery? *Gut Liver*. 2021;15(4):517-27. <https://doi.org/10.5009/gnl20052>
12. Гулов МК, Сафарзода АМ. Когнитивные дисфункции в отдалённом периоде у пациентов среднего, пожилого и старческого возрастов после холецистэктомии. *Вестник Авиценны*. 2019;21(1):60-5. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-60-65>
13. Дибиров МД, Рыбаков ГС, Домарев ВЛ, Васильева МА, Бродецкий БМ, Косаченко МВ. Алгоритм диагностики и лечения больных пожилого и старческого возраста с острым холециститом, холедохолитиазом и механической желтухой. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2017;6(2):145-8. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2017-6-2-145-148>
14. Амонов ШШ, Олими М, Файзиев ЗШ. Минимально инвазивные методы хирургического лечения желчнокаменной болезни у кардиохирургических больных. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2021;2:5-11.
15. Manudhane AP, Leupold MD, Shah HW, Shah R, Han SY, Lee PJ, et al. A review on endoscopic management of acute cholecystitis: Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage and endoscopic transpapillary gallbladder drainage. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(2):212. <https://doi.org/10.3390/medicina60020212>
16. He L, Chen Z, Wang Z, Pan Y. Enhancing patient outcomes through nursing care in laparoscopic common bile duct exploration; a randomized control trail. *J BMC Surg*. 2024;24(1):360. <https://doi.org/10.1186/s12893-024-02657-z>
1. Abdulzhalilov MK, Abdulzhalilov AM, Imanaliev MR. Suboperatsionnye tekhnicheskie slozhnosti pri laparoskopicheskoy kholestsistektomii u patsientov s ostrym kal'kulyoznym kholestsistitom (analiz serii iz 677 sluchaev) [Suboperative technical difficulties in laparoscopic cholecystectomy in patients with acute calculous cholecystitis (analysis of a series of 677 cases)]. *Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2018;1:40-5.
2. Abdulloev DA, Bilolov MK, Gulomov LA. Taktika lecheniya ostrogo obturatsionnogo kholestsistita u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Tactics of treatment of acute obstructive cholecystitis in elderly and senile patients]. *Zdravookhraneniye Tadjikistana*. 2015;3:16-8.
3. Abdullozoda DA, Gulomov LA, Safarzoda AM. Osobennosti taktiki lecheniya bol'nykh ostrym obturatsionnym kholestsistitom «vysokogo riska» [Features of tactics of treatment of patients with acute obstructive cholecystitis of "high risk"]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(2):269-74. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-2-269-274>
4. Kadyrov DM, Vosiev AS, Kodirov FD. Funktsional'nye i morfologicheskie narusheniya pecheni pri obturatsionnom kholestaze i ikh svyaz' s razvitiem posleoperatsionnoy pechyonochnoy nedostatochnosti [Functional and morphological disorders of the liver in obstructive cholestasis and their relationship to the development of postoperative liver failure]. *Problemy gastroenterologii*. 2018;3:46-53.
5. Addissouky TA, Ali MM, Sayed IE, Wang Y. Emerging advanced approaches for diagnosis and inhibition of liver fibrogenesis. *Egypt J Intern Med*. 2024;36(1):19. <https://doi.org/10.1186/s43162-024-00283-y>
6. Kashaeva MD, Proshin AV, Shvetsov DA. Morfofunktsional'nye izmeneniya pecheni i pochek pri kholestazakh [Morphofunctional changes of the liver and kidneys in cholestasis]. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2019;1:34-8.
7. Addissouky T. Detecting liver fibrosis by recent reliable biomarkers in viral hepatitis patients. *Am J Clin Pathol*. 2019;152:85. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqz117.000>
8. Addissouky TA, Elbaz A, Moneim A, Torgoman EI, Sayed EI. Efficacy of biomarkers in detecting fibrosis levels of liver diseases. *World J Med Sci*. 2019;16(1):11-8. <https://doi.org/10.5829/idosi.wjms.2019.11.18>
9. Chang CH, Wang YY, Jiao Y. Hepatitis A virus-associated acute acalculous cholecystitis in an adult-onset Still's disease patient: A case report and review of the literature. *World J Clin Cases*. 2023;11(6):1410-8. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i6.1410>
10. Kumari R, Ranjan R, Jaiswal P, Jha PK, Nethaji K, Akela A. Gallstone-associated histopathological changes in liver: A prospective observational study. *Cureus*. 2024;16(3):e55417. <https://doi.org/10.7759/cureus.55417>
11. Wang SY, Chun NY, Yi YI, Miin FCh. Management of gallstones and acute cholecystitis in patients with liver cirrhosis: What should we consider when performing surgery? *Gut Liver*. 2021;15(4):517-27. <https://doi.org/10.5009/gnl20052>
12. Gulov MK, Safarzoda AM. Kognitivnye disfunktsii v otdal'yonnom periode u patsientov srednego, pozhilogo i starcheskogo vozrastov posle kholestsistektomii [Long-term cognitive dysfunctions in middle-aged, elderly, and senile patients after cholecystectomy]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(1):60-5. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-60-65>
13. Dibirov MD, Rybakov GS, Domarev VL, Vasilieva MA, Brodetskiy BM, Kosachenko MV. Algoritm diagnostiki i lecheniya bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta s ostrym kholestsistitom, kholeдохолитиазом i mekhanicheskoy zheltukhoy [Algorithm of diagnosis and treatment of elderly and senile patients with acute cholecystitis, choledocholithiasis and obstructive jaundice]. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'*. 2017;6(2):145-8. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2017-6-2-145-148>
14. Amonov ShSh, Olimi M, Fayziev ZSh. Minimal'no invazivnye metody khirurgicheskogo lecheniya zhyolchnokamennoy bolezni u kardiokhirurgicheskikh bol'nykh [Minimally invasive methods of surgical treatment of cholelithiasis in cardiac patients]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya*. 2021;2:5-11.
15. Manudhane AP, Leupold MD, Shah HW, Shah R, Han SY, Lee PJ, et al. A review on endoscopic management of acute cholecystitis: Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage and endoscopic transpapillary gallbladder drainage. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(2):212. <https://doi.org/10.3390/medicina60020212>
16. He L, Chen Z, Wang Z, Pan Y. Enhancing patient outcomes through nursing care in laparoscopic common bile duct exploration; a randomized control trail. *J BMC Surg*. 2024;24(1):360. <https://doi.org/10.1186/s12893-024-02657-z>

17. Xu S, Deng Ch, Tang K, Nian G, Man Z, Yang S, et al. The effect of laparoscopic cholecystectomy combined with laparoscopic transcystic common bile duct exploration in treatment of cholecystolithiasis combined with choledocholithiasis. *Updates Surg.* 2025;77(2):493-9. <https://doi.org/10.1007/s13304-025-02110-7>
18. Абдурахманов ММ, Обидов УУ, Рузиев УУ, Мурадов ТР. Хирургическое лечение синдрома механической желтухи. *Журнал теоретической и клинической медицины.* 2020;1:59-62.
19. Sun Y, Yang Sh, Dai W, Zheng Z, Zhang X, Zheng Y, et al. Causal association between serum total bilirubin and cholelithiasis: A bidirectional two-sample Mendelian randomization study. *Fron Endocrinol.* 2023;14:1178486. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1178486>
20. Cianci P, Restini E. Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: Endoscopic and surgical approaches. *World J Gastroenterol.* 2021;27(28):4536-54. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i28.4536>
21. Расулов НА, Курбонов КМ, Назирбоев КР, Султонов БД. Малоинвазивные декомпрессионные эхоконтролируемые вмешательства при осложнённом холецистите. *Вестник последилового образования в сфере здравоохранения.* 2017;4:88-92.
22. JiaZ, PengJ, WanX, HeP, LuoD. Endoscopic minimallyinvasive cholecystolithotomy in a patient with duplicate gallbladder: A case report. *J Int Med Res.* 2020;48(4):300060519886973. <https://doi.org/10.1177/0300060519886973>
23. Луцевич ОЭ. Холецистостома или лапароскопическая холецистэктомия? *Московский хирургический журнал.* 2018;3:236-7.
24. Махмадов ФИ, Каримов ПШ, Мирбегиев Д. К вопросу о холецистэктомии при остром калькулёзном холецистите у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.* 2019;1:40-6.
25. Курбонов КМ, Назирбоев КР, Муродов УК, Саидов РХ. Диагностика и тактика лечения перипузырного инфильтрата при остром калькулёзном холецистите. *Здравоохранение Таджикистана.* 2017;2:22-7.
26. Махмадов ФИ, Мирбегиев Д, Каримов ПШ. Мини-инвазивная коррекция ранних послеоперационных осложнений лапароскопической холецистэктомии. *Московский хирургический журнал.* 2018;3:12-3.
27. Махмадов ФИ, Мирбегиев Д, Каримов ПШ, Махмадёрв ХШ. Результаты неотложной лапароскопической холецистэктомии у больных с высоким операционным риском. *Вестник Авиценны.* 2019;21(1):121-8. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-121-128>
28. Addissouky TA, Ali MMA, El Tantawy El Sayed I, Wang Y, El Baz A, et al. Preclinical promise and clinical challenges for innovative therapies targeting liver fibro genesis. *Arch Gastroenterol Res.* 2023;4(1):14-23.
29. Wu PH, Yu MW, Chuang ShCh, Wang ShN, Kuo KK, Chang WT, et al. Comparison of laparoscopic common bile duct exploration plus cholecystectomy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography followed by laparoscopic cholecystectomy for elderly patients with common bile duct stones and gallbladder stones. *J Gastrointest Surg.* 2024;28(5):719-24. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2024.02.026>
30. Lan WF, Li JH, Wang QB, Zhan XP, Yang WL, Wang LT, et al. Comparison of laparoscopic common bile duct exploration and endoscopic retrograde cholangiopancreatography combined with laparoscopic cholecystectomy for patients with gallbladder and common bile duct stones: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(10):4656-69. https://doi.org/10.26355/eurrev_202305_32477
31. Rangaswamy R, Singh ChG, Singh HM, Punyabati P, Nyuwi KT. Impact of biliary calculi on the liver. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(4):PC04-PC07. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/24680.9738>
32. Бычков СА. Реактивный неспецифический гепатит у больных жёлчнокаменной болезнью. *Вестник Харьковского медицинского университета.* 2007;774:80-4.
33. Khafaji MA, Bagasi JT, Albahiti SK, Alsayegh LA, Alsayyad ShA, Algarni SS, et al. Accuracy of ultrasound and computed tomography in diagnosing acute cholecystitis patients in a tertiary care center in Saudi Arabia. *Cureus.* 2023;15(9):e44934. <https://doi.org/10.7759/cureus.44934>
34. Ariobimo BN, Nujum N, Harto Saputro DP. Acute acalculous cholecystitis associated with hepatitis A viral infection. *Biomol Health Sci J.* 2023;6:74-7. https://doi.org/10.4103/bhsj.bhsj_38_22
17. Xu S, Deng Ch, Tang K, Nian G, Man Z, Yang S, et al. The effect of laparoscopic cholecystectomy combined with laparoscopic transcystic common bile duct exploration in treatment of cholecystolithiasis combined with choledocholithiasis. *Updates Surg.* 2025;77(2):493-9. <https://doi.org/10.1007/s13304-025-02110-7>
18. Abdurakhmanov MM, Obidov UU, Ruziev UU, Muradov TR. Khirurgicheskoe lechenie sindroma mekhanicheskoy zheltukhi [Surgical treatment of obstructive jaundice syndrome]. *Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny.* 2020;1:59-62.
19. Sun Y, Yang Sh, Dai W, Zheng Z, Zhang X, Zheng Y, et al. Causal association between serum total bilirubin and cholelithiasis: A bidirectional two-sample Mendelian randomization study. *Fron Endocrinol.* 2023;14:1178486. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1178486>
20. Cianci P, Restini E. Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: Endoscopic and surgical approaches. *World J Gastroenterol.* 2021;27(28):4536-54. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i28.4536>
21. Rasulov NA, Kurbonov KM, Nazirboev KR, Sultonov BD. Maloinvazivnye dekompressionnye ekhokontroliruemye vmeshatel'stva pri oslozhnyonnom kholetsistite [Minimally invasive decompression echo-controlled interventions in complicated cholecystitis]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya.* 2017;4:88-92.
22. JiaZ, PengJ, WanX, HeP, LuoD. Endoscopic minimallyinvasive cholecystolithotomy in a patient with duplicate gallbladder: A case report. *J Int Med Res.* 2020;48(4):300060519886973. <https://doi.org/10.1177/0300060519886973>
23. Lutsevich OE. Kholetsistostoma ili laparoskopicheskaya kholetsistektomiya? [Cholecystostomy or laparoscopic cholecystectomy?] *Moskovskiy khirurgicheskij zhurnal.* 2018;3:236-7.
24. Makhmadov FI, Karimov PSh, Mirbegiev D. K voprosu o kholetsistektomii pri ostrom kal'kulyoznom kholetsistite u bol'nykh s vysokim operatsionno-anesteziologicheskim riskom [On the issue of cholecystectomy in acute calculous cholecystitis in patients with high surgical and anesthetic risk]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana.* 2019;1:40-6.
25. Kurbonov KM, Nazirboev KR, Murodov UK, Saidov RKH. Diagnostika i taktika lecheniya peripuzynogo infil'trata pri ostrom kal'kulyoznom kholetsistite [Diagnosis and treatment of peripubular infiltrate in acute calculous cholecystitis]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana.* 2017;2:22-7.
26. Makhmadov FI, Mirbegiev D, Karimov PSh. Mini-invazivnaya korrektsiya rannikh posleoperatsionnykh oslozhneniy laparoskopicheskoy kholetsistektomii [Minimally invasive correction of early postoperative complications of laparoscopic cholecystectomy]. *Moskovskiy khirurgicheskij zhurnal.* 2018;3:12-3.
27. Makhmadov FI, Mirbegiev D, Karimov PSh, Makhmaderov KhSh. Rezul'taty neotlozhnoy laparoskopicheskoy kholetsistektomii u bol'nykh s vysokim operatsionnym riskom [Results of emergency laparoscopic cholecystectomy in patients with high surgical risk]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2019;21(1):121-8. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-121-128>
28. Addissouky TA, Ali MMA, El Tantawy El Sayed I, Wang Y, El Baz A, et al. Preclinical promise and clinical challenges for innovative therapies targeting liver fibro genesis. *Arch Gastroenterol Res.* 2023;4(1):14-23.
29. Wu PH, Yu MW, Chuang ShCh, Wang ShN, Kuo KK, Chang WT, et al. Comparison of laparoscopic common bile duct exploration plus cholecystectomy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography followed by laparoscopic cholecystectomy for elderly patients with common bile duct stones and gallbladder stones. *J Gastrointest Surg.* 2024;28(5):719-24. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2024.02.026>
30. Lan WF, Li JH, Wang QB, Zhan XP, Yang WL, Wang LT, et al. Comparison of laparoscopic common bile duct exploration and endoscopic retrograde cholangiopancreatography combined with laparoscopic cholecystectomy for patients with gallbladder and common bile duct stones: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(10):4656-69. https://doi.org/10.26355/eurrev_202305_32477
31. Rangaswamy R, Singh ChG, Singh HM, Punyabati P, Nyuwi KT. Impact of biliary calculi on the liver. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(4):PC04-PC07. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/24680.9738>
32. Bychkov SA. Reaktivnyy nespetsificheskii gepatit u bol'nykh zhyolchnokamennoy boleznyu [Reactive nonspecific hepatitis in patients with cholelithiasis]. *Vestnik Khar'kovskogo meditsinskogo universiteta.* 2007;774:80-4.
33. Khafaji MA, Bagasi JT, Albahiti SK, Alsayegh LA, Alsayyad ShA, Algarni SS, et al. Accuracy of ultrasound and computed tomography in diagnosing acute cholecystitis patients in a tertiary care center in Saudi Arabia. *Cureus.* 2023;15(9):e44934. <https://doi.org/10.7759/cureus.44934>
34. Ariobimo BN, Nujum N, Harto Saputro DP. Acute acalculous cholecystitis associated with hepatitis A viral infection. *Biomol Health Sci J.* 2023;6:74-7. https://doi.org/10.4103/bhsj.bhsj_38_22

35. Jian W, Song YZ, Xiang QF, Tian HY, Xie ZhZh, Yang JB, et al. Application of transparent cap-assisted choledochoscopy in endoscopic gallbladder-preserving surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutaneous Tech.* 2020;30(4):317-21. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000786>
36. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D, et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):61. <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00336-x>
37. Аймагамбетов МЖ, Абдрахманов СТ, Булегенов ТА, Омаров НБ, Носо Й, Асылбеков ЕМ. Особенности диагностики и лечения острого деструктивного калькулезного холецистита у больных с избыточной массой тела и с ожирением. *Science & Healthcare.* 2019;3:54-67.
38. Rai K, Singh K, Dausage C. Prediction of the grade of acute cholecystitis by plasma level of C-reactive protein and ESR. *Int Surg J.* 2025;12(3):318-25. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20250562>
39. Chen JE, Kadribegic A, Sarkany D. Bilirubin correlation may preclude MRCP in acute cholecystitis patients with normal common bile duct diameter. *Am J Roentgenol.* 2019;212(5):1018-23. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20613>
40. Zgheib H, Wakil C, Shayya S, Mailhac A, Al-Taki M, El Sayed M, Tamim H. Utility of liver function tests in acute cholecystitis. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2019;23(3):219-27. <https://doi.org/10.14701/ahbps.2019.23.3.219>
41. Тимербулатов МВ, Тимербулатов ШВ, Саргсян АМ. Хирургическое лечение больных с острым холециститом. *Анналы хирургии.* 2017;1:16-20.
42. Wang SY, Yen CN, Jan YY, Chen MF. Management of gallstones and acute cholecystitis in patients with liver cirrhosis: What should we consider when performing surgery? *Gut Liver.* 2021;15(4):517-27. <https://doi.org/10.5009/gnl20052>
43. Lee CE, Lee SJ, Moon JI, Choi IS, Yoon DS, Choi WJ, Lee SE, et al. Acute cholecystitis in old adults: The impact of advanced age on the clinical characteristics of the disease and on the surgical outcomes of laparoscopic cholecystectomy. *BMC Gastroenterol.* 2023;23(1):328. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02954-6>
44. Liu CH, Chen ZW, Yu Z, Liu HY, Pan JSh, Qiu ShSh. Clinical efficacy of laparoscopic cholecystectomy plus cholangioscopy for the treatment of cholecystolithiasis combined with choledocholithiasis. *World J Gastrointest Surg.* 2024;16(7):2080-7. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v16.i7.2080>
45. Mammadov G, Liu HH, Chen WX, Fan GZ, Li RX, Liu FF, et al. Hepatic dysfunction secondary to Kawasaki disease: Characteristics, etiology and predictive role in coronary artery abnormalities. *Clin Exp Med.* 2020;20(1):21-30. <https://doi.org/10.1007/s10238-019-00596-1>
46. Zhu J, Li G, Du P, Zhou X, Xiao W, Li Y. Laparoscopic common bile duct exploration versus intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with gallbladder and common bile duct stones: A meta-analysis. *Surg Endosc.* 2021;35(3):997-1005. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-08052-y>
35. Jian W, Song YZ, Xiang QF, Tian HY, Xie ZhZh, Yang JB, et al. Application of transparent cap-assisted choledochoscopy in endoscopic gallbladder-preserving surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutaneous Tech.* 2020;30(4):317-21. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000786>
36. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D, et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):61. <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00336-x>
37. Aymagambetov MZh, Abdrakhmanov ST, Bulegenov TA, Omarov NB, Noso Y, Asylbekov EM. Osobennosti diagnostiki i lecheniya ostrogo destruktivnogo kal'kulyoznogo kholetsistita u bol'nykh s izbytochnoy massoy tela i s ozhireniem [Features of diagnosis and treatment of acute destructive calculous cholecystitis in overweight and obese patients]. *Science & Healthcare.* 2019;3:54-67.
38. Rai K, Singh K, Dausage C. Prediction of the grade of acute cholecystitis by plasma level of C-reactive protein and ESR. *Int Surg J.* 2025;12(3):318-25. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20250562>
39. Chen JE, Kadribegic A, Sarkany D. Bilirubin correlation may preclude MRCP in acute cholecystitis patients with normal common bile duct diameter. *Am J Roentgenol.* 2019;212(5):1018-23. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20613>
40. Zgheib H, Wakil C, Shayya S, Mailhac A, Al-Taki M, El Sayed M, Tamim H. Utility of liver function tests in acute cholecystitis. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2019;23(3):219-27. <https://doi.org/10.14701/ahbps.2019.23.3.219>
41. Timerbulatov MV, Timerbulatov ShV, Sargsyan AM. Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh s ostrym kholetsistitom [Surgical treatment of patients with acute cholecystitis]. *Annaly khirurgii.* 2017;1:16-20.
42. Wang SY, Yen CN, Jan YY, Chen MF. Management of gallstones and acute cholecystitis in patients with liver cirrhosis: What should we consider when performing surgery? *Gut Liver.* 2021;15(4):517-27. <https://doi.org/10.5009/gnl20052>
43. Lee CE, Lee SJ, Moon JI, Choi IS, Yoon DS, Choi WJ, Lee SE, et al. Acute cholecystitis in old adults: The impact of advanced age on the clinical characteristics of the disease and on the surgical outcomes of laparoscopic cholecystectomy. *BMC Gastroenterol.* 2023;23(1):328. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02954-6>
44. Liu CH, Chen ZW, Yu Z, Liu HY, Pan JSh, Qiu ShSh. Clinical efficacy of laparoscopic cholecystectomy plus cholangioscopy for the treatment of cholecystolithiasis combined with choledocholithiasis. *World J Gastrointest Surg.* 2024;16(7):2080-7. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v16.i7.2080>
45. Mammadov G, Liu HH, Chen WX, Fan GZ, Li RX, Liu FF, et al. Hepatic dysfunction secondary to Kawasaki disease: Characteristics, etiology and predictive role in coronary artery abnormalities. *Clin Exp Med.* 2020;20(1):21-30. <https://doi.org/10.1007/s10238-019-00596-1>
46. Zhu J, Li G, Du P, Zhou X, Xiao W, Li Y. Laparoscopic common bile duct exploration versus intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with gallbladder and common bile duct stones: A meta-analysis. *Surg Endosc.* 2021;35(3):997-1005. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-08052-y>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мухиддинов Нуриддин Давлаталиевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней и эндохирургии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Scopus ID: 6504760685

ORCID ID: 0000-0002-6216-1067

Author ID: 390845

E-mail: nuridd@mail.ru

Махмадов Фарух Исроилович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 1 им. академика К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: ADM-7167-2022

ORCID ID: 0000-0003-4838-3568

SPIN-код: 1246-8316

Author ID: 727885

E-mail: fimahmadov@gmail.com

И AUTHORS' INFORMATION

Mukhiddinov Nuriddin Davlataliyevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases and Endosurgery, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

Scopus ID: 6504760685

ORCID ID: 0000-0002-6216-1067

Author ID: 390845

E-mail: nuridd@mail.ru

Makhmadov Farukh Isroilovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1 named after Academician K.M. Kurbonov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: ADM-7167-2022

ORCID ID: 0000-0003-4838-3568

SPIN: 1246-8316

Author ID: 727885

E-mail: fimahmadov@gmail.com

Назаров Хусрав Файзалиевич, заочный аспирант кафедры хирургических болезней и эндохирургии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Researcher ID: NMJ-6494-2025

ORCID ID: 0009-0000-7350-9025

E-mail: khusrav.9595@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

Nazarov Khusrav Fayzalievich, Postgraduate Student of the Department of Surgical Diseases and Endosurgery, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

Researcher ID: NMJ-6494-2025

ORCID ID: 0009-0000-7350-9025

E-mail: khusrav.9595@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Махмадов Фарух Исроилович

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 1 им. академика К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31

Тел.: +992 (900) 754490

E-mail: fimahmadov@gmail.com

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Makhmadov Farukh Isroilovich

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1 named after Academician K.M. Kurbonov, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31

Tel.: +992 (900) 754490

E-mail: fimahmadov@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МНД, МФИ

Сбор материала: НХФ

Анализ полученных данных: МНД, МФИ

Подготовка текста: НХФ

Редактирование: МНД, МФИ

Общая ответственность: МНД

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MND, MFI

Data collection: NKHF

Analysis and interpretation: MND, MFI

Writing the article: NKHF

Critical revision of the article: MND, MFI

Overall responsibility: MND

Поступила 24.06.25

Принята в печать 27.11.25

Submitted 24.06.25

Accepted 27.11.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-1000-1010

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ГИДАТИДНОГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Д.В. ПАХНОВ¹, Г.Д. ОДИШЕЛАШВИЛИ¹, Д.Л. ЛУЦКИЙ², Л.Р. ПАХНОВА³

¹ Кафедра хирургических болезней стоматологического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

² Кафедра биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

³ Кафедра лучевой диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

В данном литературном обзоре представлены актуальные сведения о современных лабораторных и инструментальных методах диагностики кистозной формы эхинококкоза печени. При выполнении исследования был проведён научный поиск публикаций в поисковых системах электронных библиотек eLibrary, PubMed, MedLine за период с января 2004 г. по декабрь 2024 г. при поиске использованы ключевые слова «диагностика эхинококкоза», «cytokines», «laboratory diagnostics», «hydatid cyst», «инструментальные методы диагностики», «instrumental diagnostic methods», «viability of hydatid».

При более подробном изучении проблемы диагностики и лечения эхинококкоза приходится сталкиваться с рядом очень важных вопросов, которые не могут считаться решёнными. Одной из таких проблем является разработка способов лабораторного определения жизнеспособности эхинококка, с последующим определением показаний к назначению химиотерапевтического лечения.

Разработка новых, а также совершенствование имеющихся методов диагностики заболевания является приоритетной задачей. Работы по изучению методов лабораторных и инструментальных диагностик определения активных и неактивных форм эхинококка в организме человека могут представлять интерес при выборе тактики лечения больных. Таким образом, изложенное выше обстоятельство служит поводом для выполнения более углублённого анализа нерешённых сторон проблем диагностики и лечения больных с эхинококкозом.

Ключевые слова: эхинококкоз, эпидемиология, лабораторная диагностика, инструментальная диагностика.

Для цитирования: Пахнов ДВ, Одишелашвили ГД, Луцкий ДЛ, Пахнова ЛР. Современные аспекты диагностики гидатидного эхинококкоза печени. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):1000-10. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1000-1010>

CONTEMPORARY DIAGNOSIS OF HEPATIC HYDATID ECHINOCOCCOSIS

D.V. PAKHNOV¹, G.D. ODISHELASHVILI¹, D.L. LUTSKY², L.R. PAKHNOVA³

¹ Department of Surgical Diseases, Faculty of Dentistry, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

² Department of Biological Chemistry and Clinical Laboratory Diagnostics, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

³ Department of Radiation Diagnostics, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

This literature review summarizes the latest diagnostic methods for diagnosing hepatic cystic echinococcosis (HCE). The study involved a systematic search of bibliographic databases, including eLibrary, PubMed, and Medline, covering the period from January 2004 to December 2024. The keywords used in the search included "диагностика эхинококкоза", "cytokines", "laboratory diagnostics", "hydatid cyst", "инструментальные методы диагностики", "instrumental diagnostic methods", and "viability of hydatid".

A detailed examination of the diagnosis and treatment of echinococcosis reveals several unresolved critical issues. One major challenge is the development of laboratory methods to assess the viability of echinococcal cysts (ECs), which is crucial for establishing the indications for chemotherapy. Prioritizing the development of new diagnostic methods and the improvement of existing ones for this disease is essential. Research focused on laboratory and imaging techniques to differentiate between active and inactive ECs in humans can significantly inform treatment strategies for patients. Thus, the need for a more in-depth analysis of the unresolved issues in the diagnosis and treatment of echinococcosis is evident.

Keywords: Echinococcosis, epidemiology, laboratory diagnostics, instrumental diagnostics.

For citation: Pakhnov DV, Odishelashvili GD, Lutsky DL, Pakhnova LR. Sovremennye aspekty diagnostiki gidatidnogo ekhinokokkoza pecheni [Contemporary diagnosis of hepatic hydatid echinococcosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):1000-10. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1000-1010>

ВВЕДЕНИЕ

Эхинококкоз – тяжёлое, хронически протекающее зооантропонозное заболевание, патогеном заболевания служит микроорганизм семейства *Taeniidae*. В настоящее время существует несколько форм эхинококкоза:

- гидатидный или кистозный эхинококкоз, который вызывается паразитом *Echinococcus granulosus*;
- поликистозный эхинококкоз, причиной заболевания служит *Echinococcus vogeli*;
- альвеококкоз, известный также как альвеолярный эхинококкоз, возникает в результате заражения *Echinococcus multilocularis*;
- монокистозный эхинококкоз, причиной указанной нозологической формы является *Echinococcus oligarthrus*.

Лишь две клинические формы из указанных имеют значение для общественного здоровья и здравоохранения, ввиду восприимчивости для человека, а именно альвеолярный и гидатидный [1, 2].

Эхинококкоз, является наиболее распространённым паразитарным заболеванием, встречающимся в хирургической практике. В настоящее время сохраняются стабильно высокие показатели заболеваемости эхинококкозом не только в эндемичных регионах. Ежегодно в мире регистрируется около 188000 новых случаев заболеваемости эхинококкозом [3].

Встречаемость указанного гельминтоза среди трудоспособного населения в возрасте 18-49 лет составляет более 60%, что характеризует проблему как социально-значимую. В структуре заболеваемости имеются также гендерные различия с преобладанием инвазированных среди женского населения – до 52,2% [4, 5]. Важно отметить факт увеличения частоты заболеваемости в регионах с развитым животноводством и сельским хозяйством. Развитие туризма, миграция населения также негативно отражаются на распространённости указанного гельминтоза, отмечается увеличение показателя заболеваемости не только у жителей сельских поселений, но и среди людей, проживающих в городах [6, 7].

При проведении анализа заболеваемости эхинококкозом на территории Российской Федерации в период времени с 2020 г. по 2023 г. можно отметить тенденцию к нарастанию показателя с 0,16 до 0,34 на 100 тыс. населения. Всего в 2020 г. зарегистрировано 233 случая заболевания, при этом из указанной общей массы среди детей до 17 лет выявлено 32 эпизода. В 2021 г. зарегистрирован 281 случай, при этом среди детей диагностировано 35 эпизодов заболевания. Показатель заболеваемости эхинококкозом в 2023 г. составил 0,34 на 100 тыс. населения, всего зарегистрировано 494 случаев, при этом на долю инвазированных в возрасте 17 лет и младше пришлось 60 случаев и составило 15,5%^{1,2}. Показатель летальности от гидатидного эхинококкоза за указанный период имеет следующие значения, так в 2020 г. он составил – 0, в 2021 и в 2022 гг. зарегистрировано по 2 случая и в 2023 г. зафиксировано 3 случая летального исхода².

1 О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 340 с. https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796

2 О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с. https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076

INTRODUCTION

Echinococcosis is a severe, long-term zoonotic disease caused by parasitic tapeworms (helminths) of the genus *Echinococcus*, which belongs to the *Taeniidae* family. Currently, there are several types of echinococcosis:

- Hydatid disease, or cystic echinococcosis (CE), is a parasitic infection caused by the larval stage of the *Echinococcus granulosus* tapeworm;
- Polycystic echinococcosis is a rare and potentially fatal parasitic disease caused by the larval stage of the *Echinococcus vogeli* tapeworm;
- Alveolar echinococcosis, also known as alveococcosis, is a severe, life-threatening parasitic disease caused by the larval stage of the tapeworm *Echinococcus multilocularis*;
- Monocystic echinococcosis, caused by *Echinococcus oligarthrus*, is a rare parasitic disease where a single or multiple cysts form in the host's body, typically in the muscles or internal organs.

Only two of these clinical forms are of public health and medical importance due to their susceptibility to humans, specifically alveolar and hydatid types [1, 2].

Echinococcosis is the most common parasitic disease encountered in surgical practice. Despite ongoing efforts, its incidence remains high even beyond endemic regions. Approximately 188,000 new cases are reported globally each year [3].

The occurrence of this helminthiasis among the working-age population aged 18-49 exceeds 60%, making it a significant social concern. Gender differences are present, with a higher prevalence among women, up to 52.2% [4, 5]. It is also noteworthy that the incidence is rising in regions with developed livestock farming and agriculture. Tourism and migration further contribute to the spread of this helminthiasis, with increasing cases among both rural and urban populations [6, 7].

An analysis of echinococcosis cases in Russia from 2020 to 2023 reveals a rising trend, with the incidence increasing from 0.16 to 0.34 cases per 100,000 population. In 2020, 233 cases were reported, including 32 among children under 17. In 2021, the number of cases rose to 281, with 35 involving children. The incidence rate in 2023 reached 0.34 per 100,000, totaling 494 cases, of which 60 (15.5%)^{1,2} were in individuals aged 17 and younger. The mortality rate from hydatid echinococcosis during this period was zero in 2020, two cases in both 2021 and 2022, and three cases in 2023².

Most echinococcal cysts (ECs) are incidental findings during diagnostic evaluation and do not correlate with the symptoms that prompted the patient to seek medical attention. Despite some advancements in understanding echinococcosis, early diagnosis and minimally invasive treatments remain subjects of debate [8].

Diagnosing hepatic CE (HCE) can be challenging due to the long latent period, often unpronounced clinical signs, and the disease's tendency to progress with few symptoms [9-11].

1 The Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being (Rosпотребнадзор) state report «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021». Moscow, 2022.p.340 (in Russian). Available at: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796

2 The Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being (Rosпотребнадзор) state report «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2022». Moscow, 2023.p.368 (in Russian). Available at: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076

Большая часть эхинококковых кист (ЭК) являются случайной диагностической находкой и зачастую не имеет связи с симптомами, послужившими причиной обращения больного к врачу. Несмотря на определённые успехи, достигнутые в изучении эхинококкоза, дискуссионными остаются вопросы ранней диагностики и малоинвазивного лечения [8].

Диагностика гидатидного эхинококкоза печени представляет определённые трудности, в связи с длительным латентным периодом, не всегда выраженной клинической картиной, и, зачастую, скудным на клинические проявления течением заболевания [9-11].

В связи с вышеизложенным, можно прийти к выводу, что при выборе тактики у больных с эхинококкозом необходим комплексный лечебно-диагностический подход с использованием ряда инструментальных и лабораторных методов.

Цель исследования

На основании анализа литературы изучить возможности некоторых современных лабораторных и инструментальных методов диагностики, направленных на верификацию эхинококка в организме человека.

Лабораторная диагностика

Немаловажным значением обладают лабораторные методы исследований при диагностике эхинококкоза. В литературе можно встретить информацию о повышении у ряда пациентов в общем анализе крови числа лейкоцитов, увеличение числа эозинофилов у 18-83% больных, что, в свою очередь, можно связать с развитием аллергической реакции организма, а также осложнённым течением заболевания, которые по сути являются неспецифическими признаками заболевания [11].

Иммунологические методы играют ключевую роль в лабораторной диагностике эхинококкоза. Определение специфических антител к гидатидному эхинококку в крови пациентов считается актуальным «золотым стандартом» для диагностики этой патологии. Поиск антител в лабораторных условиях осуществляется с использованием различных иммунодиагностических тестов, таких как тест на антитела с реакцией непрямой гемагглютинации (РНГА), иммуноферментный анализ (ИФА), иммуноблоттинг (ИБ) и иммуноэлектрофорез (ИЭФ). Указанными тестами проводят скрининг, количественную оценку и определяют специфичность обнаруженных иммуноглобулинов [12]. ИФА, а также ИБ являются наиболее распространённой комбинацией методов, используемой для серодиагностики гидатидного эхинококкоза [13, 14]. Использование ИФА позволяет определить в крови больного эхинококкозом наличие специфических антител [14].

Актуальность перечисленных методов зависит от типа используемого антигена. Основным источником антигена является эхинококковая жидкость и два её наиболее иммуногенных компонента: антиген 5 (EgAg5) и антиген В (EgAgB) [15]. Неочищенная эхинококковая жидкость при достаточно высокой чувствительности имеет низкую специфичность [4, 16]. Очищенные нативные или рекомбинантные антигены обеспечивают наилучшую специфичность для серологических результатов. EgAgB

In light of this, it is clear that selecting treatment strategies for patients with echinococcosis requires a comprehensive diagnostic and therapeutic approach that involves a range of imaging and laboratory methods.

PURPOSE OF THE STUDY

Examining literature data for diagnostic techniques for confirming *Echinococcus* in humans.

Laboratory diagnosis

Laboratory tests play a crucial role in diagnosing echinococcosis. Research indicates that some patients may exhibit elevated white blood cell counts, with increased eosinophil counts reported in 18-83% of cases. While these findings can be linked to allergic reactions and a more complicated disease progression, they are generally considered non-specific indicators of the condition [11].

Immunological tests play a crucial role in diagnosing echinococcosis. The detection of specific antibodies to hydatid echinococcosis in a patient's blood is considered the current "gold standard" for diagnosis. This detection is carried out using various immunodiagnostic tests, including the indirect hemagglutination antibody (IHA) test, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), western blotting (WB), and immunoelectrophoresis (IEF). These tests are used for screening, quantitative assessment, and determination of the specificity of the detected immunoglobulins [12]. ELISA and WB are the most common serological tests for hydatid echinococcosis [13, 14]. ELISA helps identify the presence of specific antibodies in the blood of patients with echinococcosis [14].

The effectiveness of these methods depends on the type of antigen used. The primary source of antigen is hydatid fluid, and its two most immunogenic components are antigens 5 (EgAg5) and B (EgAgB) [15]. Unpurified (crude) EC fluid antigens typically have high sensitivity but low specificity in the serodiagnosis of HCE [4, 16]. Purified native or recombinant antigens provide the best specificity for serological results. EgAgB is most specific, with 77-100% specificity using ELISA [15, 17]. Among the different EgAgB subunits, EgAgB8/1 displays the highest diagnostic sensitivity and specificity [18].

In patients with hydatid echinococcosis who have not undergone surgical or medical treatment, antibody production can be influenced by several factors. These factors depend on the parasite's characteristics, including the integrity of the echinococcal wall and the location, number, and stage of the ECs. Additionally, host factors such as age and the individual's immune response can also play a significant role [19]. Using multiple serological tests simultaneously helps improve the sensitivity of serological diagnosis [20]. The data presented, based on a meta-analysis of 1613 studies, show that combining ELISA and WB methods provides high diagnostic accuracy [20].

The IHA assay may have diagnostic value in some cases. This method is based on the principle that if a patient's serum contains antibodies specific to the antigen pre-adsorbed onto the surface of the treated RBCs, these antibodies will bind to multiple sensitized cells, causing them to agglutinate. According to existing literature, the sensitivity and specificity of this method range from 50% to 85% [21].

Current data highlight the efficacy of the agar gel double-diffusion test for diagnosing echinococcosis, with sensitivity reaching 84% [21, 22].

наиболее информативен со специфичностью 77-100% при использовании ИФА [15, 17]. Более высокая специфичность достигается при использовании наиболее реакционноспособного рекомбинантного EgAgB8/1 [18].

У пациентов с гидатидным эхинококкозом, не получавших хирургическое или медикаментозное лечение, на выработку сывороточных антител могут влиять несколько факторов в зависимости от характеристик паразита, таких как целостность стенки ЭК, локализация, количество и стадия ЭК, а также характеристики хозяина, такие как возраст и иммунный ответ [19]. Одновременное использование нескольких серологических тестов способствует увеличению чувствительности серодиагностики [20]. Представленные данные, основанные на метаанализе 1613 исследований демонстрируют, что сочетание методов ИФА и вестерн-блота обладает высокой диагностической способностью [20].

Использование РНГА в ряде случаев может обладать диагностической ценностью. В основу данного метода положена способность красных кровяных телец к агглютинации с предварительно абсорбированными на их поверхности антителами либо антигенами, а также при наличии гомологичных сывороток. По доступным литературным данным, чувствительность и специфичность метода может варьировать в пределах от 50 до 85% [21].

Анализ имеющихся современных научных данных позволяет получить информацию об использовании для диагностики эхинококкоза реакции двойной диффузии в агаровом геле. Чувствительность метода составляет до 84% [21, 22].

Лабораторная диагностика эхинококкоза зачастую направлена на выявление самого факта заболевания. Поскольку известно, что эхинококк в организме инвазированного человека может пребывать в двух формах – активной (жизнеспособной) и неактивной (нежизнеспособной), – то работы, направленные на изучение методов верификации жизнеспособности гельминта, являются наиболее актуальными. Давно установлено, что одним из методов эффективного лечения ЭК является химиотерапевтическое воздействие, однако также известно, что препараты, используемые для химиолечения обладают высокой гепато- и нефротоксичностью. Поэтому назначение медикаментозного лечения эхинококкоза оправдано больным с жизнеспособной формой гельминта.

Изучение методов определения жизнеспособности эхинококка, направленных на выявление активной, живой фазы пребывания паразита в организме человека или, напротив, обнаружение погибшего гельминта, может кардинально изменить лечебную тактику. Ранняя клиническая диагностика эхинококкоза представляет трудную задачу в силу скудности или отсутствия симптоматики. Существующие в настоящее время известные диагностикумы направлены на определение эхинококкоза в организме человека вне зависимости от его формы существования и не позволяют определить жизнеспособность паразита. Эффективная оценка жизнеспособности протосколексов эхинококка необходима не только для выбора наиболее эффективной тактики лечения больных, но и для лучшего понимания важности различных видов промежуточных хозяев в передаче паразитов [23].

Поиск эффективного маркера иммунологического ответа, свидетельствующего в пользу жизнеспособности эхинококка в настоящее время, является одной из приоритетных задач.

The laboratory evaluation of echinococcosis often aims to make a de facto diagnosis. ECs can exist in active (viable) and inactive (non-viable or quiescent) forms within an infected individual. Therefore, research focused on methods to verify the EC viability is particularly important. Chemotherapy has long been established as an effective treatment for echinococcosis. However, the drugs used for this treatment are known to be highly hepatotoxic and nephrotoxic. Consequently, drug therapy for echinococcosis is primarily justified in patients with viable cysts.

Exploring methods to assess EC viability could significantly change treatment approaches. Early diagnosis of echinococcosis is challenging due to either a lack of symptoms or subtle presentations. Current diagnostic kits are designed to detect echinococcosis in humans regardless of the parasite's form, but they do not assess the EC viability. Accurately evaluating the viability of echinococcal protoscoleces is crucial not only for selecting the most effective treatment but also for understanding the parasite's role in the transmission dynamics of various intermediate hosts [23].

The quest for a reliable immunological marker of *Echinococcus* viability is a top priority. Antigens such as Ag5 and AgB are particularly promising due to their strong immunoreactivity and high concentrations found in hydatid fluid [23]. Antigen B (AgB) is a particularly suitable biomarker for monitoring the development and progression of hydatid echinococcosis due to its high abundance and immunogenicity, its role in parasite lipid metabolism, and its ability to modulate the host's immune response, which includes acting as a ligand for monocytes and macrophages [24-27].

Echinococcus can remain viable in its intermediate host for many years, successfully evading or modulating the host's immune response. Hydatid cysts may be considered as fertile (with protoscoleces) and sterile (fluid-filled without protoscoleces). Protoscoleces are produced through asexual reproduction from the inner germinal layer of the mother hydatid cyst. This parasite develops a massive, carbohydrate-rich acellular structure, known as the laminated layer, surrounded by a host-derived fibrous capsule that protects it from the host's immune and physiological responses [28]. Echinococcal fluid is a complex mixture of the protoscolex waste products and secretions from the germinal layer of the parasite. These components confer antigenic properties to the parasite, i.e., they can trigger an immune response in the host [29]. The helminth employs several components and mechanisms to evade host defenses, disrupt homeostasis, and ensure long-term survival without causing rapid host death [30].

Recent studies confirm that *Echinococcus* species employ molecular mimicry by producing antigens, including agglutinogens, that resemble host molecules, such as ABO blood group antigens and immunoregulatory polypeptides [31].

The interaction between the helminth's surface antigens and host tissues is a critical factor that triggers the host immune system to respond to substances produced during the parasite's metabolism and necrobiosis. Echinococcal antigens are broadly classified as exogenous and endogenous [31].

Exogenous antigens are continuously released by living helminths through their excretory/secretory products, which are a significant source of immunomodulatory molecules that constantly sensitize host tissues and activate a chronic immune response. Conversely, endogenous antigens become relevant after the death of the parasite, such as the rupture of an EC. The sudden release of a large amount of previously contained endogenous antigens into the host body can trigger a strong, often complex and dangerous,

Наиболее изученными и многообещающими антигенами являются Ag5 и AgB из-за их выраженной иммунореактивности и относительно высокой концентрации в гидатидной жидкости [23]. Ряд особенностей AgB делает его хорошим кандидатом в биомаркеры развития и прогрессирования гидатидного эхинококкоза. Обнаружено предполагаемое участие указанного антигена в метаболизме липидов паразита и в качестве потенциального лиганда для рецепторов моноцитов и макрофагов [24-27].

Известно, что в большинстве случаев эхинококк остаётся жизнеспособным в организме хозяина в течение многих лет, несмотря на иммунную агрессию со стороны хозяина. ЭК заполнена эхинококковой жидкостью, которая может быть фертильной либо стерильной. Фертильные кисты содержат протосколексы, продуцируемые зародышевым слоем материнской кисты путём бесполого размножения. Киста полностью покрыта фиброзной капсулой, богатой углеводами, которая защищает паразит от иммунологических и физиологических реакций, происходящих в организме хозяина [28]. Эхинококковая жидкость представляет собой сложную смесь продуктов жизнедеятельности протосколексов и зародышевого слоя материнской кисты, что, в свою очередь, и придаёт паразиту антигенные свойства [29]. Известно, что гельминт обладает набором специфичных компонентов, позволяющих ему игнорировать защитные факторы организма инвазированного и одновременной продукции необходимых соединений, нарушающих гомеостаз и иммунный статус хозяина, при этом не приводя его к быстрой гибели [30].

В настоящее время имеются исследования, указывающие на то, что паразиты обладают способностью вырабатывать агглютиногены, аналогичные антигенам группы крови АВО. Указанная способность непосредственно сказывается на этапе инвазии. Такой механизм адаптации называется молекулярной мимикрией, при которой эпитопы, находящиеся на поверхности гельминтов, имитируют антигены их хозяев. Более того, первичная структура белков гельминта копирует структуру некоторых иммунорегуляторных полипептидов хозяина [31].

Установлено, что ключевым звеном развития сенсибилизирующей реакции при биологической коммуникации между эхинококком и организмом человека является контакт поверхностных антигенов гельминта с тканями инвазированного. В результате указанного взаимодействия возникает иммунный ответ человека на патогены, появившиеся в процессе метаболизма и некробиоза паразитов. Патогены классифицируют на экзо- и эндогенные [31].

Экзогенные патогены формируются в результате жизнедеятельности гельминтов, активируя иммунные реакции благодаря постоянному сенсибилизирующему воздействию на тканевые структуры человека. В свою очередь, эндогенные антигены начинают воздействовать на человеческий организм после смерти эхинококка, способствуя формированию иммунного ответа, а часто и сложных аллергических реакций. Известна роль семейства интерлейкинов (IL) в развитии воспалительного/иммунного ответа. Например, концентрация интерлейкина-27 (IL-27) в плазме у пациентов с гидатидным эхинококком может быть важным биомаркером для определения биологической жизнеспособности эхинококка и оценки эффективности антипаразитарных препаратов, а также хирургического лечения [32].

Таким образом, фертильность и жизнеспособность эхинококка сопряжены с высокой метаболической активностью

аллергической или анафилактической реакции. Исследования указывают на то, что концентрации интерлейкина-27 (IL-27) могут служить потенциальным биомаркером для различения биологической жизнеспособности ЭК и для оценки эффективности антипаразитарных препаратов [32].

Высокая скорость метаболизма паразита коррелирует с его фертильностью и жизнеспособностью, а обнаружение специфических цитокинов может сигнализировать об иммунном ответе на антигенные продукты паразита в инфицированном организме, вовлекая фагоцитоз и презентацию Т-хелперными клетками антиген-презентирующими клетками (АПК) [33-35].

Imaging studies

Ультразвуковое исследование, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), и магнитно-резонансная томография (МРТ) являются широко используемыми современными методами для диагностики эхинококкоза, особенно для выявления кист в различных анатомических локализациях [36].

Ультразвуковое исследование является наиболее широко используемой техникой для диагностики эхинококкоза из-за своих многочисленных преимуществ. К ним относятся быстрая диагностика, потенциальное применение в интраоперационном использовании, высокая эффективность, безопасность при отсутствии радиационной нагрузки, и портативность, что делает его особенно полезным для bedside-применения. Ультразвуковое исследование позволяет точно идентифицировать очаговые поражения и может облегчить проведение ультразвуково-руководимых биопсий, если это необходимо [37]. После операции ультразвук важен для мониторинга процесса заживления, в частности помогая оценить размер остаточных кист и контролировать их ликвидацию со временем, позволяя врачам эффективно управлять восстановлением пациента.

ЭК имеет характерные ультразвуковые признаки. Одним из ключевых признаков является гиперэхоичная оболочка, описанная как "double wall sign" на УЗИ, представляющая собой паразитарную оболочку и паразитарную ламинированную мембрану (ectocyst). Гиперэхоичные включения, известные как гидатидный песок, обнаруженные на внутренней поверхности мембраны, являются патогномоничными признаками гидатидной кисты. Кроме того, дочерние кисты, которые выглядят как плавающие сферы, обнаруживаются внутри просвета основной ЭК.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) Информальная рабочая группа по эхинококкозу (WHO-IWGE) ввела стандартизированную классификацию ЭК в 2003 году, которая эволюционировала из более ранней классификации Gharbi [36, 38-40]. Эта система категоризирует кисты в несколько стадий для стандартизации диагностики и стратегий управления:

CE1 (CE Type 1): Unilocular, anechogenic cystic lesion with clear borders (pure fluid collection).

CE2 (CE Type 2): Multivesicular, anechogenic lesion with daughter cysts visible (the "rosette" or "wheel" sign).

CE3A (CE Type 3A): Anechogenic lesion with detached membranes present ("water lily" sign).

CE3B (CE Type 3B): Predominantly solid lesion with daughter cysts visible, highly complex structure.

CE4 (CE Type 4): Heterogeneous, non-viable, solid mass (degenerate cyst).

CE5 (CE Type 5): Solid with calcification (calcified cyst wall). Ультразвук имеет высокую чувствительность около 97% и специфичность около 90% для болезни гидатидной кисты [36, 41].

Хотя ультразвук имеет много преимуществ, он также имеет некоторые ограничения. Одним из значительных ограничений является то, что геморрагические сгустки в непаразитарной кисте могут быть ошибочно приняты за признаки паразитарной (эхинококковой) кисты. Это ограничение связано с тем, что геморрагические сгустки являются аваскулярными и не отображают сигнал кровотока на цветном доплеровском изображении [41]. Индивидуальные характеристики пациента, особенно гиперстенический тип телосложения (связанный с высоким индексом массы тела или ожирением), могут негативно повлиять на результаты ультразвукового исследования эхинококка.

паразита. Обнаружение того или иного цитокинового профиля может свидетельствовать о выработке гельминтом антигенных продуктов, доступных иммунной системе заражённого человека для фагоцитоза и введения в Т-хелперные клетки антигенпредставляющих клеток [33-35].

Инструментальная диагностика

Наиболее востребованными и современными методами инструментальной диагностики эхинококкоза различной локализации являются ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [36].

УЗИ по праву можно считать наиболее популярным методом визуализации ЭК различных локализаций среди клиницистов. Востребованность данного вида исследования можно объяснить рядом положительных качеств, выгодно отличающих данный метод от других, а именно: быстротой выполнения, возможностью интраоперационного использования, дешевизной метода, отсутствием лучевой нагрузки, а также мобильностью, что немаловажно при необходимости использования «у постели больного». УЗИ позволяет обеспечивать дифференцированный подход при обнаружении очаговых образований и в случае необходимости сопроводить ультразвуковой навигацией выполнение процедуры пункционной биопсии [37]. Немаловажное значение метода УЗИ имеет использование его в послеоперационном периоде при оценке размеров остаточной полости и при динамическом контроле над её облитерацией.

ЭК обладает рядом отличительных ультразвуковых признаков. Одной из таких особенностей является наличие гиперэхогенного ободка, чем является хитиновая оболочка. На внутренней поверхности указанной структуры можно визуализировать гиперэхогенные включения, так называемый – гидатидный песок. В просвете ЭК зачастую можно обнаружить дочерние кисты, проявляющихся в виде округлых образований.

Так, в 2003 г. ВОЗ предложена классификация эхинококкоза по соответствующим ультразвуковым признакам. В основу данного разделения положена классификация Н. Gharbi [36, 38-40]. В свою очередь, при исследовании можно обнаружить солитарную кисту, с чётко визуализирующейся стенкой, просвет которой выполнен однородной жидкостью без каких-либо дополнительных включений – CE1 – однокамерная киста с характерными признаками эхинококковой. На фоне отчётливо определяющейся стенки кисты возможна визуализация так называемого «эхинококкового песка», представленного экзогенными округлыми включениями различного размера, изменяющими своё расположение в просвете кисты в зависимости от перемещения тела пациента – CE2 – ЭК с наличием дочерних кист в её просвете. Наличие упомянутых ультразвуковых признаков может свидетельствовать об активной стадии эхинококкоза. Во время обследования такие проявления, как «симптом лилии» или «симптом кувшинки», указывают на отделение хитиновой оболочки от фиброзной капсулы, что может являться признаком гибели паразита – CE3a – ЭК с признаками характерными начавшегося некроза паразита. На фоне наличия указанных признаков гибели материнской кисты могут присутствовать признаки жизнеспособных активных дочерних кист, что свидетельствует о переходной стадии кисты – CE3b – ЭК с признаками гибели материнской кисты и наличием жизнеспособных

elements (cysts). Difficulties can also arise when interpreting ultrasound data in cases where both cancer and ECs are present, e.g., lung cancer invading the liver and liver EC in the same patient, which can pose significant diagnostic difficulties [42].

MSCT offers high diagnostic resolution, which is essential for detecting even small cysts and accurately determining their size and location within organs. The method allows for precise identification of the relationship between the cyst and surrounding vital structures [43]. However, MSCT cannot differentiate cystic tumors, non-parasitic cysts, and CE 1 cysts because of their similar radiographic features [44].

The addition of an intravenous bolus of contrast material significantly improves MSCT scans' ability to differentiate EC from tumors. According to the literature, the diagnostic accuracy exceeds 95% [45]. Nonetheless, MSCT has limitations, including high cost, contraindications during early pregnancy and in patients with chronic renal failure, radiation exposure, and potential allergic reactions to contrast agents [46].

MRI is a highly effective diagnostic tool for detecting small cysts. It allows for multiple slices and direct multiplanar imaging, providing a detailed, 3D view of the lesion's exact size, shape, internal structure, and its relationship to surrounding anatomical structures. Limitations include motion artifacts and the need for prolonged breath-holding to eliminate them [47]. Contraindications include implanted MRI-incompatible devices or structures, claustrophobia, and pregnancy during the first trimester [48].

A comprehensive analysis of the diagnosis and treatment of echinococcosis reveals several key issues that require attention. One primary goal is to develop laboratory methods for assessing echinococcal cyst viability, followed by a review of the indications for chemotherapy. This task underscores the importance of thoroughly reviewing unresolved questions in the diagnosis and management of echinococcosis to reduce the risk of recurrence.

CONCLUSION

The incidence of echinococcosis remains consistently high, even outside endemic regions. Therefore, developing new diagnostic methods and improving existing ones for this disease is a priority. Research into laboratory and imaging studies to identify both active and inactive echinococcal cysts in humans is essential for informing treatment strategies for patients.

сколексов. Выявление во время исследования неоднородной структуры содержимого в просвете кисты в виде «клубка шерсти», а также отсутствие жизнеспособных дочерних включений может соответствовать стадии – CE4 – погибаящая ЭК. Частичная или полная кальцификация капсулы кисты в форме арки, образующая коническую эхо-тень, а также отсутствие жизнеспособных протосколексов соответствует стадии CE5 – погибаящая ЭК с кальцинированной капсулой. УЗИ обладает достаточно высокой чувствительностью – 97%, но специфичность в ряде случаев может составлять 90% [36, 41].

Несомненно, что при положительных качествах УЗИ существуют и недостатки. Так, возможна неверная интерпретация данных исследования при наличии геморагических сгустков в просвете непаразитарной кисты, которые при доплеровском картировании не окрашиваются и могут ошибочно быть восприняты как элементы ЭК [41]. Индивидуальные особенности организма, связанные с гиперили астеническим телосложением могут негативно отражаться на результатах УЗИ. Сложности при интерпретации данных УЗИ могут возникать при сочетании ЭК и ракового поражения: так, описан случай наблюдения рака лёгкого с инвазией в диафрагму и печень в сочетании с ЭК печени [42].

МСКТ обладает высокой разрешающей диагностической способностью: метод позволяет выявлять кисты малых размеров и определять их точную органную принадлежность. Метод исследования способен обнаруживать связь ЭК с жизненно важными структурами поражённого органа [43]. В свою очередь, МСКТ не позволяет дифференцировать кистозные опухоли, кисты непаразитарного характера и ЭК I типа, ввиду схожести лучевых признаков [44].

Дополнение МСКТ возможностью внутривенного болюсного контрастирования, позволяет расширить возможности метода при дифференциальной диагностике ЭК и опухолевых образований. Диагностическая информативность метода, по данным литературных источников, превышает 95% [45]. Несмотря на имеющиеся очевидные положительные свойства МСКТ, существуют и недостатки, такие как дороговизна метода, противопоказания к использованию

во время беременности на ранних сроках и у пациентов с хронической почечной недостаточностью, лучевая нагрузка, вероятность развития аллергической реакции на контрастный препарат [46].

МРТ – метод диагностики, обладающий высокой диагностической возможностью, позволяющий определять кисты небольших размеров. Возможность выбора различных пространственных срезов получаемого изображения позволяет проецировать патологический очаг относительно анатомических структур поражённого органа. Существуют и ограничения в использовании МРТ, связанные, в первую очередь, с артефактами движения и необходимостью длительного задерживания дыхания для их исключения [47]. Противопоказанием к проведению МРТ являются имплантированные в организм человека МР-несовместимые конструкции и устройства, клаустрофобия, беременность в I триместре [48].

При более подробном изучении проблемы диагностики и лечения эхинококкоза можно отметить, что в настоящее время остаётся ряд принципиальных вопросов, которые требуют решения. Одной из ключевых задач является разработка методов лабораторной верификации жизнеспособности эхинококка с последующим пересмотром показаний к химиотерапии. Указанное выше обстоятельство подчёркивает необходимость углублённого анализа нерешённых аспектов лечения и диагностики эхинококкоза, чтобы в будущем минимизировать вероятность рецидива заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время сохраняются стабильно высокие показатели заболеваемости эхинококкозом не только в эндемичных регионах. Разработка новых, а также совершенствование имеющихся методов диагностики заболевания является приоритетной задачей. Работы по изучению лабораторных и инструментальных методов диагностики по определению активных и неактивных форм эхинококка в организме человека могут представлять интерес при выборе тактики лечения больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wen H, Vuitton L, Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W, et al. Echinococcosis: Advances in the 21st century. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(2):e00075-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00075-18>
2. Шабунин АВ, Лебедев СС, Коваленко ЮА, Карпов АА. Современное состояние проблемы хирургического лечения эхинококкоза печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2021;26(4):87-96. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-4-87-96>
3. Аржигитова АК, Шапекова НЛ. Мониторинг эпидемиологической ситуации эхинококкоза по Западно-Казахстанской области. *Вестник Северо-Казахстанского университета им. М. Козыбаева.* 2021;1:79-83.
4. Пахнов ДВ, Одишелашвили ГД, Одишелашвили ЛГ, Сердюков ВГ. Комбинированный подход к лечению гидатидного эхинококкоза печени. *Астраханский медицинский журнал.* 2017;2(4):13-20.

REFERENCES

1. Wen H, Vuitton L, Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W, et al. Echinococcosis: Advances in the 21st century. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(2):e00075-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00075-18>
2. Shabunin AV, Lebedev SS, Kovalenko YuA, Karpov AA. Sovremennoe sostoyaniye problemy khirurgicheskogo lecheniya ekhinokokkoza pecheni [Current state of the problem of surgical treatment of liver echinococcosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2021;26(4):87-96. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-4-87-96>
3. Arzhigitova AK, Shapekova NL. Monitoring epidemiologicheskoy situatsii ekhinkokkoza po Zapadno-Kazhstanskoy oblasti [Monitoring the epidemiological situation of echinococcosis in the West Kazakhstan region]. *Vestnik Severno-Kazhstanskogo universiteta im. M. Kozybaeva.* 2021;1:79-83.
4. Pakhnov DV, Odishelashvili GD, Odishelashvili LG, Serdyukov VG. Kombinirovanny podkhod k lecheniyu gidatidnogo ekhinokokkoza pecheni [Combined approach to treatment of hydatid echinococcosis of the liver]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2017;2(4):13-20.

5. Пахнов ДВ, Кучин ЮВ, Одишелашвили ГД. Способ ликвидации больших полостей после эхинококкэктомии печени. *Астраханский медицинский журнал*. 2014;9(3):118-22.
6. Сапаев ДШ, Рузйбаев РЮ, Якубов ФР. Современная комплексная диагностика и хирургическое лечение осложнённых форм эхинококкоза печени. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2018;177(4):19-22. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-4-19-22>
7. Драгомерецкая АГ, Троценко ОЕ, Бебенина ЛА, Игнатьева МЕ, Курганова ОП, Зайцева ТА, и др. Сероэпидемиологический мониторинг за цистным эхинококкозом в Дальневосточном федеральном округе. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2018;3:33-9.
8. Одишелашвили ГД, Пахнов ДВ, Костенко НВ, Ноздрин ВМ, Одишелашвили ЛГ. Редкое осложнение эхинококкоза. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. 2023;3:72-5. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202303173>
9. Пахнов ДВ, Одишелашвили ГД, Одишелашвили ЛГ. Гидатидный эхинококк в амбулаторной практике врача-хирурга. Стационарозамещающие технологии: *Амбулаторная хирургия*. 2020;3-4:135-9. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-135-139>
10. Pagnozzi D, Tamarozzi F, Roggio AM, Tedde V, Addis MF, Pisanu S, et al. Structural and immunodiagnostic characterization of synthetic antigen B subunits from *Echinococcus granulosus* and their evaluation as target antigens for cyst viability assessment. *Clin Infect Dis*. 2018;66(9):1342-51. <https://doi.org/10.1093/cid/cix1006>
11. Manterola C, Vial M, Melo A, Oberg C, Fonseca F. Viability and fertility of human hepatic hydatid cysts. *World J Surg*. 2006;30(2):227-32. <https://doi.org/10.1007/s00268-005-0215-6>
12. Азиззода ЗА, Курбонов КМ, Рузбойзода КР, Расулов НА, Али-Заде СГ. Значение лабораторных показателей в диагностике осложнённого эхинококкоза печени. *Вестник Авиценны*. 2019;21(4):655-60. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-655-660>
13. Аракельян РС, Шендо ГЛ, Маслянинова АЕ, Коваленко АВ, Киселёва АА, Аракелянц ОА. Серологические методы исследования в диагностике паразитарных болезней. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021;110(8-2):78-82. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.110.8.051>
14. Акимниязова ББ, Каусова ГК, Ешмуратов ТШ, Елеусизов АМ, Енин ЕА. О трудностях диагностики сочетанного осложнённого множественного эхинококкоза лёгких. *Медицина (Алматы)*. 2019;202(4):69-74. <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2019-202-4-69-73>
15. Siles-Lucas M, Casulli A, Conraths FJ, Müller N. Laboratory diagnosis of *Echinococcus* spp. in human patients and infected animals. *Adv Parasitol*. 2017;96:159-257. <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.09.003>
16. Rialch A, Tigga MN, Arun A, Samanta S, Raina OK. Evaluation of diagnostic potential of *Echinococcus granulosus* recombinant EgAgB8/1, EgAgB8/2 and EPC1 antigens for cystic echinococcosis in goats. *J Pure Appl Microbiol*. 2017;11(1):441-8. <https://doi.org/10.22207/JPAM.11.1.58>
17. Rialch A, Raina OK, Tigga MN, Anandanarayanan A, Ganaie ZA, Aftab A, et al. Evaluation of *Echinococcus granulosus* recombinant EgAgB8/1, EgAgB8/2 and EPC1 antigens in the diagnosis of cystic echinococcosis in buffaloes. *Vet Parasitol*. 2018;252:29-34. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.01.020>
18. Faramarzi T, Mobasheri M, Yoosefy A, Valadkhani Z. Expression and purification of truncated recombinant B8/1 protein of *Echinococcus granulosus* for diagnosis of hydatid infection in human. *Acta Tropica*. 2019;191:139-45. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.12.039>
19. Lissandrin R, Tamarozzi F, Piccoli L, Tinelli C, De Silvestri A, Mariconti M. Factors Influencing the serological response in hepatic *Echinococcus granulosus* infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94(1):166-71. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0219>
20. Retamozo AR, Agüero FA, Fuchs AG, Maglioco A. Serological diagnosis in hydatidosis: Searching standardized antigenic support. Systematic review and meta-analysis. *Interam J Health Sci*. 2021;1:89-108. <https://doi.org/10.59471/ijhsc202141>
21. Чжао АВ, Икрамов РЗ. Хирургическое лечение эхинококкоза печени. *Consilium Medicum. Хирургия (Прпл.)*. 2016;2:15-7.
22. Касыев НБ, Айтназаров МС, Нурбекова АН. Иммунохемилуминесценция в диагностике эхинококкоза. *Вестник науки и образования*. 2016;7:96-9.
5. Pakhnov DV, Kuchin YuV, Odishelashvili GD. Sposob likvidatsii bol'shikh polostey posle ekinokokkektomii pecheni [Method for eliminating large cavities after liver echinococcectomy]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;3(9):118-22.
6. Sapaev DSh, Ruzibaev RYu, Yakubov FR. Sovremennaya kompleksnaya diagnostika i khirurgicheskoe lechenie oslozhnyonnykh form ekinokokkoza pecheni [Modern comprehensive diagnostics and surgical treatment of complicated forms of liver echinococcosis]. *Vestnik khirurgii im. Grekova*. 2018;177(4):19-22. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-4-19-22>
7. Dragomeretskaya AG, Trotsenko OE, Bebenina LA, Ignatieva ME, Kurganova OP, Zaytseva TA, i dr. Seroepidemiologicheskii monitoring za tsistnym ekinokokkozom v Dal'nevostochnom federal'nom okruge [Seroepidemiological monitoring of cystic echinococcosis in the Far Eastern Federal District]. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2018;3:33-9.
8. Odishelashvili GD, Pakhnov DV, Kostenko NV, Nozdryn VM, Odishelashvili LG. Redkoe oslozhnenie ehinokokkoza [A rare complication of echinococcosis]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;3:72-5. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202303173>
9. Pakhnov DV, Odishelashvili GD, Odishelashvili LG. Gidatidnyy ekinokokkoz v ambulatornoy praktike vracha-khirusga [Hydatid cysts in the outpatient practice of a surgeon]. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2020;3-4:135-9. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-135-139>
10. Pagnozzi D, Tamarozzi F, Roggio AM, Tedde V, Addis MF, Pisanu S, et al. Structural and immunodiagnostic characterization of synthetic antigen B subunits from *Echinococcus granulosus* and their evaluation as target antigens for cyst viability assessment. *Clin Infect Dis*. 2018;66(9):1342-51. <https://doi.org/10.1093/cid/cix1006>
11. Manterola C, Vial M, Melo A, Oberg C, Fonseca F. Viability and fertility of human hepatic hydatid cysts. *World J Surg*. 2006;30(2):227-32. <https://doi.org/10.1007/s00268-005-0215-6>
12. Aizzoda ZA, Kurbonov KM, Ruziboyzoda KR, Rasulov NA, Ali-Zade SG. Znachenie laboratornykh pokazateley v diagnostike oslozhnyonnogo ehinokokkoza pecheni [Importance of laboratory parameters in the diagnostics of complicated liver echinococcosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):655-60. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-655-660>
13. Arakelyan RS, Shendo GL, Maslyaninova AE, Kovalenko AV, Kiselyova AA, Arakelyants OA. Serologicheskie metody issledovaniya v diagnostike parazitarnykh bolezney [Serological research methods in the diagnosis of parasitic diseases]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2021;110 (8-2):78-82. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.110.8.051>
14. Akimniyazova BB, Kausova GK, Eshmuratov TSh, Eleusizov AM, Enin EA. O trudnostyakh diagnostiki sochetannogo oslozhnyonnogo mnozhestvennogo ekinokokkoza lyogkikh [On the difficulties of diagnosis of combined complicated multiple pulmonary echinococcosis]. *Meditsina (Almaty)*. 2019;202(4):69-74. <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2019-202-4-69-73>
15. Siles-Lucas M, Casulli A, Conraths FJ, Müller N. Laboratory diagnosis of *Echinococcus* spp. in human patients and infected animals. *Adv Parasitol*. 2017;96:159-257. <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.09.003>
16. Rialch A, Tigga MN, Arun A, Samanta S, Raina OK. Evaluation of diagnostic potential of *Echinococcus granulosus* recombinant EgAgB8/1, EgAgB8/2 and EPC1 antigens for cystic echinococcosis in goats. *J Pure Appl Microbiol*. 2017;11(1):441-8. <https://doi.org/10.22207/JPAM.11.1.58>
17. Rialch A, Raina OK, Tigga MN, Anandanarayanan A, Ganaie ZA, Aftab A, et al. Evaluation of *Echinococcus granulosus* recombinant EgAgB8/1, EgAgB8/2 and EPC1 antigens in the diagnosis of cystic echinococcosis in buffaloes. *Vet Parasitol*. 2018;252:29-34. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.01.020>
18. Faramarzi T, Mobasheri M, Yoosefy A, Valadkhani Z. Expression and purification of truncated recombinant B8/1 protein of *Echinococcus granulosus* for diagnosis of hydatid infection in human. *Acta Tropica*. 2019;191:139-45. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.12.039>
19. Lissandrin R, Tamarozzi F, Piccoli L, Tinelli C, De Silvestri A, Mariconti M. Factors Influencing the serological response in hepatic *Echinococcus granulosus* infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94(1):166-71. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0219>
20. Retamozo AR, Agüero FA, Fuchs AG, Maglioco A. Serological diagnosis in hydatidosis: Searching standardized antigenic support. Systematic review and meta-analysis. *Interam J Health Sci*. 2021;1:89-108. <https://doi.org/10.59471/ijhsc202141>
21. Chzhao AV, Ikramov RZ. Khirurgicheskoe lechenie ekinokokkoza pecheni [Surgical treatment of liver echinococcosis]. *Consilium Medicum. Surgery*. 2016; 2:15-7.
22. Kasyev NB, Aytazarov MS, Nurbekova AN. Immunnokhemilyuminesstsiya v diagnostike ekinokokkoza [Immune chemiluminescence in the diagnosis of echinococcosis]. *Vestnik nauki i obrazovaniya*. 2016;19(7):96-9.

23. da Silva ED, Cancela M, Monteiro KM, Ferreira HB, Zaha A. Antigen B from *Echinococcus granulosus* enters mammalian cells by endocytic pathways. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(5):e0006473. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006473>
24. Silva-Alvarez V, Folle AM, Ramos AL, Kitano ES, Iwai LK, Corraliza I, et al. *Echinococcus granulosus* antigen B binds to monocytes and macrophages modulating cell response to inflammation. *Parasit Vectors*. 2016;9:69. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1350-7>
25. Chun-Seob A, Huixia C, Jeong-Geun K, Xiumin H, Xiao M, Young-An B, et al. An *Echinococcus multilocularis* antigen B3 proteoform that shows specific antibody responses to active-stage alveolar echinococcosis. *J Clin Microbiol*. 2015;53(10):3310-7. <https://doi.org/10.1128/JCM.01362-15>
26. Sadjjadi FS, Mohammadzadeh T, Jafari SH, Sharifi Y, Deilami HN, Hafezi F, et al. Comparison of native hydatid cyst fluid (HCF), lyophilized HCF, antigen B (AgB) and lyophilized AgB (LAGB) originated from *Echinococcus granulosus* sensu stricto for sero-diagnosis of active, transitional and inactive human liver cystic echinococcosis. *Iran J Public Health*. 2023;52(8):1764-72. <https://doi.org/10.18502/ijph.v52i8.13416>
27. Calu V, Enciu O, Toma EA, Parvulețu R, Piriianu DC, Miron A. Complicated liver cystic echinococcosis – A comprehensive literature review and a tale of two extreme cases. *Tomography*. 2024;10(6):922-34. <https://doi.org/10.3390/tomography10060070>
28. Grimm J, Beck A, Nell J, Schmidberger J, Hillenbrand A, Beer AJ, et al. Combining computed tomography and histology leads to an evolutionary concept of hepatic alveolar echinococcosis. *Pathogens*. 2020;4(9(8)):634. <https://doi.org/10.3390/pathogens9080634>
29. Stojkovic' M, Gottstein B, Weber TF, Junghanss T. Cystic, alveolar and neotropical echinococcosis. *Manson's Tropical Diseases*. 2024:797-821. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-7959-7.00061-0>
30. Ma G, Holland CV, Wang T, Hofmann A, Fan C, Maizels RM, et al. Human toxocariasis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018;18(1):14-24. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30331-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30331-6)
31. Гришина ЕА. Антигены и метаболиты гельминтов как регулирующие факторы противопаразитарного иммунитета. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2016;2:58-63.
32. Zhi-Dan L, Xiao-Jin M, Shuai Y, Dong W, Bin X, Jian G, et al. Multiplex cytokine and antibody profile in cystic echinococcosis patients during a three-year follow-up in reference to the cyst stages. *Parasit Vectors*. 2020;13(1):133. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-4003-9>
33. Shi C, Zhou X, Yang W, Wu J, Bai M, Zhang Y, et al. Proteomic analysis of plasma-derived extracellular vesicles from mice with *Echinococcus granulosus* at different infection stages and their immunomodulatory functions. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:805010. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.805010>
34. Saftawy EA, Abdelraouf A, Elsalam MA, Zakareya P, Fouad A, Albadawi EA. Autoimmunity in human CE: Correlative with the fertility status of the CE cyst. *Helminthologia*. 2022;59(1):1-17. <https://doi.org/10.2478/helm-2022-0011>
35. Biranvand E, Rafiei A, Beiromvand M, Amari A, Bahraini A, Motamedfar A. Cytokine profiles in peripheral blood mononuclear cells from patients with cystic echinococcosis. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2020;70:101469. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101469>
36. Курзанцева ОМ. Эхинококкоз печени: возможности инструментальных методов диагностики, сложности в дифференциальной диагностике, клинический случай. *SonoAce Ultrasound*. 2021;33:19-38.
37. Басарукин МА, Петрова ЕБ, Тюрина НВ. Клинический случай гидатидного эхинококкоза печени в практике врача ультразвуковой диагностики. *Радиология-практика*. 2021;85(1):92-6.
38. Hoy X, Shi Y, Kang X, Rousu Z, Li D, Wang M, et al. *Echinococcus granulosus*: The establishment of the metacystode in the liver is associated with control of the CD4+ T-cell-mediated immune response in patients with cystic echinococcosis and a mouse model. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:983119. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.983119>
39. Zhang YY, Ma QF, Chen XX, Ying CH, Ma YL, Li P, et al. Value of contrast-enhanced ultrasonography and acoustic radiation force impulse elastography in identification of boundary range and viability of hepatic alveolar echinococcosis. *Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi*. 2019;32(1):91-3. <https://doi.org/10.16250/j.32.1374.2018087>
40. Галаявин АВ. Гидатидозный эхинококкоз печени и лёгких: диагностические и терапевтические аспекты. *Инфекционные болезни: новости, мнения*,
23. da Silva ED, Cancela M, Monteiro KM, Ferreira HB, Zaha A. Antigen B from *Echinococcus granulosus* enters mammalian cells by endocytic pathways. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(5):e0006473. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006473>
24. Silva-Alvarez V, Folle AM, Ramos AL, Kitano ES, Iwai LK, Corraliza I, et al. *Echinococcus granulosus* antigen B binds to monocytes and macrophages modulating cell response to inflammation. *Parasit Vectors*. 2016;9:69. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1350-7>
25. Chun-Seob A, Huixia C, Jeong-Geun K, Xiumin H, Xiao M, Young-An B, et al. An *Echinococcus multilocularis* antigen B3 proteoform that shows specific antibody responses to active-stage alveolar echinococcosis. *J Clin Microbiol*. 2015;53(10):3310-7. <https://doi.org/10.1128/JCM.01362-15>
26. Sadjjadi FS, Mohammadzadeh T, Jafari SH, Sharifi Y, Deilami HN, Hafezi F, et al. Comparison of native hydatid cyst fluid (HCF), lyophilized HCF, antigen B (AgB) and lyophilized AgB (LAGB) originated from *Echinococcus granulosus* sensu stricto for sero-diagnosis of active, transitional and inactive human liver cystic echinococcosis. *Iran J Public Health*. 2023;52(8):1764-72. <https://doi.org/10.18502/ijph.v52i8.13416>
27. Calu V, Enciu O, Toma EA, Parvulețu R, Piriianu DC, Miron A. Complicated liver cystic echinococcosis – A comprehensive literature review and a tale of two extreme cases. *Tomography*. 2024;10(6):922-34. <https://doi.org/10.3390/tomography10060070>
28. Grimm J, Beck A, Nell J, Schmidberger J, Hillenbrand A, Beer AJ, et al. Combining computed tomography and histology leads to an evolutionary concept of hepatic alveolar echinococcosis. *Pathogens*. 2020;4(9(8)):634. <https://doi.org/10.3390/pathogens9080634>
29. Stojkovic' M, Gottstein B, Weber TF, Junghanss T. Cystic, alveolar and neotropical echinococcosis. *Manson's Tropical Diseases*. 2024:797-821. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-7959-7.00061-0>
30. Ma G, Holland CV, Wang T, Hofmann A, Fan C, Maizels RM, et al. Human toxocariasis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018;18(1):14-24. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30331-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30331-6)
31. Grishina EA. Antigeny i metabolity gel'mintov kak reguliruyushchie faktory protivoparazitarnogo immuniteta [Antigens and metabolites of helminths as regulating factors of antiparasitic immunity]. *Epidemiologiya i infektsionnye zabolevaniya. Aktual'nye voprosy*. 2016;2:58-63.
32. Zhi-Dan L, Xiao-Jin M, Shuai Y, Dong W, Bin X, Jian G, et al. Multiplex cytokine and antibody profile in cystic echinococcosis patients during a three-year follow-up in reference to the cyst stages. *Parasit Vectors*. 2020;13(1):133. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-4003-9>
33. Shi C, Zhou X, Yang W, Wu J, Bai M, Zhang Y, et al. Proteomic analysis of plasma-derived extracellular vesicles from mice with *Echinococcus granulosus* at different infection stages and their immunomodulatory functions. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:805010. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.805010>
34. Saftawy EA, Abdelraouf A, Elsalam MA, Zakareya P, Fouad A, Albadawi EA. Autoimmunity in human CE: Correlative with the fertility status of the CE cyst. *Helminthologia*. 2022;59(1):1-17. <https://doi.org/10.2478/helm-2022-0011>
35. Biranvand E, Rafiei A, Beiromvand M, Amari A, Bahraini A, Motamedfar A. Cytokine profiles in peripheral blood mononuclear cells from patients with cystic echinococcosis. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2020;70:101469. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101469>
36. Kurzantseva OM. Ekhinokokkoz pecheni: vozmozhnosti instrumental'nykh metodov diagnostiki, slozhnosti v differentsial'noy diagnostike, klinicheskiy sluchay [Echinococcosis of the liver: Possibilities of instrumental diagnostic methods, difficulties in differential diagnosis, clinical case]. *SonoAce Ultrasound*. 2021;33:19-38.
37. Basarukin MA, Petrova EB, Tyurina NV. Klinicheskiy sluchay gidatidnogo ekhinokokkoza pecheni v praktike vracha ul'trazvukovoy diagnostiki [Clinical case of liver hydatid echinococcosis from the experience of the ultrasonic diagnostics practitioner]. *Radiologiya-praktika*. 2021;85(1):92-6.
38. Hoy X, Shi Y, Kang X, Rousu Z, Li D, Wang M, et al. *Echinococcus granulosus*: The establishment of the metacystode in the liver is associated with control of the CD4+ T-cell-mediated immune response in patients with cystic echinococcosis and a mouse model. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:983119. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.983119>
39. Zhang YY, Ma QF, Chen XX, Ying CH, Ma YL, Li P, et al. Value of contrast-enhanced ultrasonography and acoustic radiation force impulse elastography in identification of boundary range and viability of hepatic alveolar echinococcosis. *Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi*. 2019;32(1):91-3. <https://doi.org/10.16250/j.32.1374.2018087>
40. Galyavin AV. Gidatidoznyi ekhinokokkoz pecheni i lyogkik: diagnosticheskie i terapevticheskie aspekty [Hydatid *Echinococcus* of the liver and lungs:

обучение. 2024;13(3):101-9. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2024-13-3-101-109>

41. Степанова ЮА, Гончаров АБ, Чжао АВ. Ультразвуковая диагностика на этапах лечения эхинококкоза печени. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2022;15(3):244-253. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2022-15-3-244-253>
42. Егоркина АБ, Степанова ЮА, Кармазановский ГГ, Калинин ДВ, Чжао АВ. Распространённый рак лёгкого в сочетании с эхинококкозом печени. *Медицинская визуализация*. 2021;25(2):125-32. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-941>
43. Дмитращенко АА, Алехнович АВ, Есипов АА. Алгоритм лучевой диагностики при эхинококкозе различной локализации. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2019;1(4):5-10.
44. Кармазановский ГГ, Степанова ЮА, Кондратьев ЕВ, Сташквив ВИ. Эхинококкоз печени: трудности диагностики на ранних стадиях развития и при осложнённом течении (обзор литературы). *Анналы хирургической гепатологии*. 2021;26(4):18-23. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-4-18-23>
45. Абдурахманов ДШ, Хайдарова ЛО. Эволюция методов диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени. *Достижения науки и образования*. 2020;70(16):70-6.
46. Польский ВС, Солдатченков АС. Преимущества и недостатки некоторых методов исследования организма. *Интегративные тенденции в медицине и образовании*. 2021;3:67-73.
47. Caraiani C, Petresc B, Dong Y, Dietrich CF. Contraindications and adverse effects in abdominal imaging. *Med Ultrason*. 2019;21(4):456-63. <http://doi.org/10.11152/mu-2145>
48. Бусько ЕА, Козубова КВ, Багненко СС, Карачун АМ, Буровик ИА, Гончарова АБ, и др. Сравнительный анализ эффективности КТ и контрастно-усиленного УЗИ в диагностике метастазов колоректального рака в печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022;27(1):22-32. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-1-22-32>
- Diagnostic and therapeutic aspects]. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. 2024;13(3):101-9. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2024-13-3-101-109>
41. Stepanova YuA, Goncharov AB, Chzhao AV. Ul'trazvukovaya diagnostika na etapakh lecheniya ekhinokokkoza pecheni [Ultrasound diagnostics at the stages of treatment of liver echinococcosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2022;15(3):244-53. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2022-15-3-244-253>
42. Egorkina AB, Stepanova YuA, Karmazanovskiy GG, Kalinin DV, Chzhao AV. Rasprostranennyi rak lyogkogo v sochetanii s ekhinokokkozom pecheni [Disseminated lung cancer in combination with liver echinococcosis]. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2021;25(2):125-32. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-941>
43. Dmitrashchenko AA, Alekhovich AV, Esipov AA. Algoritm luchevoy diagnostiki pri ekhinokokkoze razlichnoy lokalizatsii [Algorithm of radiodiagnostics for echinococcosis of the different localization]. *Gospital'naya meditsina: nauka i praktika*. 2019;1(4):5-10.
44. Karmazanovskiy GG, Stepanova YuA, Kondratiev EV, Stashkiv VI. Ekhnokokkoz pecheni: trudnosti diagnostiki na rannikh stadiyakh razvitiya i pri oslozhnyonnom techenii (obzor literatury) [Hepatic echinococcosis: Difficulties in diagnosis at the early stages of progression and with complications (literature review)]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2021;26(4):18-23. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-4-18-23>
45. Abdurakhmanov DSh, Khaydarova LO. Evoluutsiya metodov diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya ekhnokokkoza pecheni [Evolution of methods of diagnosis and surgical treatment of liver echinococcosis]. *Dostizheniya nauki i obrazovaniya*. 2020;70(16):70-6.
46. Polskiy VS, Soldatchenkov AS. Preimushchestva i nedostatki nekotorykh metodov issledovaniya organizma [Advantages and disadvantages of some methods of studying the body]. *Integrativnye tendentsii v meditsine i obrazovanii*. 2021;3:67-73.
47. Caraiani C, Petresc B, Dong Y, Dietrich CF. Contraindications and adverse effects in abdominal imaging. *Med Ultrason*. 2019;21(4):456-63. <http://doi.org/10.11152/mu-2145>
48. Busko EA, Kozubova KV, Bagnenko SS, Karachun AM, Burovik IA, Goncharova AB, i dr. Sravnitel'nyy analiz effektivnosti KT i kontrastno usilennogo UZI v diagnostike metastazov kolorektal'nogo raka v pecheni [Comparative assessment of diagnostic value of computed tomography and contrast-enhanced ultrasound in colorectal cancer liver metastases diagnosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2022;27(1):22-32. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-1-22-32>



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пажнов Дмитрий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры хирургических болезней стоматологического факультета, Астраханский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-7803-8661

SPIN-код: 8269-5808

Author ID: 772584

E-mail: Pahnov1@mail.ru

Одишелашвили Гиви Доментиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней стоматологического факультета, Астраханский государственный медицинский университет

Scopus ID: 57214529428

ORCID ID: 0000-0002-4303-3764

SPIN-код: 9769-9368

Author ID: 674864

E-mail: Givi64@mail.ru

Лутский Дмитрий Леонидович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет

Scopus ID: 6603221790

ORCID ID: 0000-0002-1412-3322

SPIN-код: 8826-1441

Author ID: 159920

E-mail: dmitry.lutsky@bk.ru



AUTHORS' INFORMATION

Pakhnov Dmitry Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Faculty of Dentistry, Astrakhan State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-7803-8661

SPIN: 8269-5808

Author ID: 772584

E-mail: Pahnov1@mail.ru

Odishelashvili Givi Domentievich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Surgical Diseases, Faculty of Dentistry, Astrakhan State Medical University

Scopus ID: 57214529428

ORCID ID: 0000-0002-4303-3764

SPIN: 9769-9368

Author ID: 674864

E-mail: Givi64@mail.ru

Lutsky Dmitry Leonidovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Biological Chemistry and Clinical Laboratory Diagnostics, Astrakhan State Medical University

Scopus ID: 6603221790

ORCID ID: 0000-0002-1412-3322

SPIN: 8826-1441

Author ID: 159920

E-mail: dmitry.lutsky@bk.ru

Пахнова Лия Руслановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики, Астраханский государственный медицинский университет

Scopus ID: 57209748537

ORCID ID: 0000-0002-4021-325X

SPIN-код: 3631-1791

Author ID: 1003362

E-mail: Pahnova@mail.ru

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

Работа выполнена в соответствии с планом НИР Астраханского государственного медицинского университета (№ государственной регистрации 405.01). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования не получали

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Пахнов Дмитрий Владимирович

кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры хирургических болезней стоматологического факультета, Астраханский государственный медицинский университет

414000, Российская Федерация, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

Тел.: +7 (927) 6602782

E-mail: Pahnov1@mail.ru

Pakhnova Liya Ruslanovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics, Astrakhan State Medical University

Scopus ID: 57209748537

ORCID ID: 0000-0002-4021-325X

SPIN: 3631-1791

Author ID: 1003362

E-mail: Pahnova@mail.ru

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

The research was carried out in accordance with the research plan of Astrakhan State Medical University (state registration number – 405.01). 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:

Pakhnov Dmitry Vladimirovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Faculty of Dentistry, Astrakhan State Medical University

414000, Russian Federation, Astrakhan, Bakinskaya str., 121

Tel.: +7 (927) 6602782

E-mail: Pahnov1@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ПДВ, ОГД, ПЛР

Сбор материала: ОГД, ЛДЛ

Анализ полученных данных: ПДВ, ОГД, ПЛР

Подготовка текста: ПДВ

Редактирование: ОГД, ЛДЛ, ПЛР

Общая ответственность: ОГД

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: PDV, OGD, PLR

Data collection: OGD, LDL

Analysis and interpretation: PDV, OGD, PLR

Writing the article: PDV

Critical revision of the article: OGD, LDL, PLR

Overall responsibility: OGD

Поступила 24.01.25

Принята в печать 27.11.25

Submitted 24.01.25

Accepted 27.11.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-1011-1024

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОТКРЫТЫМИ ТРАВМАМИ ГЛАЗА

З.Б. ХАЙДАРОВ¹, Ш.К. МАХМАДЗОДА¹, М.Б. КАРИМОВ¹, Х.Д. КАРИМ-ЗАДЕ¹, П.М. ОСТАНАЕВА^{1,2}

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

² ООО «Чаррохи чашм Ниго», Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: изучить клинические особенности и зрительные исходы открытых травм глаза (ОТГ); оценить роль шкалы травм глаза у пациентов с ОТГ.

Материал и методы: было проведено ретроспективное исследование медицинских карт 561 пациента (561 глаз), находившихся на стационарном лечении в офтальмо-травматологическом отделении Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш» с 1 января 2018 года по 31 декабря 2022 года с диагнозом ОТГ. Согласно системе Бирмингемской терминологии, ОТГ разделены на четыре категории: проникающие ранения, перфорационные раны, внутриглазные инородные тела (ВГИТ) и разрывы. Для расчёта степени повреждения глаза и оценки прогноза применялась шкала травмы глаза OTS.

Результаты: средний возраст пациентов составил 33 года, 471 (84%) были мужчины и 90 (16%) – женщины. Отмечена незначительная разница между средними возрастными половыми среди госпитализированных с ОТГ ($p>0,05$). При анализе рода занятий больных наибольшая частота ОТГ отмечалась у рабочих и строителей 275 (49,0%), а также работников сельского хозяйства 77 (13,8%). ОТГ чаще встречались среди лиц с неполным средним школьным образованием (55,3%); данная разница оказалась статистически значимой ($\chi^2=315,81$, $p<0,001$). По локализации раны, наиболее частым местом ранения была зона I – 46,1% случаев, на втором месте зона I+II – 31,2% случаев с ОТГ ($p<0,001$), а ВГИТ наблюдались в 104 случаях (18,5%), наиболее частым местом внедрения инородных тел являлась зона I (63,5%). У 1,6% пациентов были разрывы век с разрушением слёзного канала, и 0,3% пациентов получили травму костей орбиты.

Заключение: по локализации раны наиболее частым местом ранения была зона I – 46,1% случаев, и наиболее частым местом внедрения инородных тел так же являлась зона I (63,5%). Частота проникающих ранений была выше во II группе – (32,8%). Частота разрывов глазного яблока была значительно выше в возрастных группах I-III (52 глаза – 80%). Острота зрения в результате лечения повысилась у 58,1% пострадавших, а предметное зрение удалось восстановить 56,6% пациентам.

Заключение: проведённое исследование показало достоверность шкалы OTS для визуальной прогностической оценки. Однако, отсутствие показателя ВГИТ в этой шкале не позволило нам отразить его влияние на полученные результаты.

Ключевые слова: открытые травмы глаза, OTS, виды травм, внутриглазные инородные тела, эндофтальмит.

Для цитирования: Хайдаров ЗБ, Махмадзода ШК, Каримов МБ, Карим-Заде ХД, Останаева ПМ. Клинические особенности и результаты лечения пациентов с открытыми травмами глаза. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):1011-24. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1011-1024>

OPEN GLOBE INJURIES: CLINICAL FEATURES AND OUTCOMES OF TREATMENT

Z.B. KHAYDAROV¹, SH.K. MAKHMADZODA¹, M.B. KARIMOV¹, KH.D. KARIM-ZADE¹, P.M. OSTANAEVA^{1,2}

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

² LLC «Eye Microsurgery Nigoh», Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To examine the clinical features and visual outcomes of open globe injuries (OGI) and to evaluate the role of the Ocular Trauma Score (OTS) in the management of patients with OGI.

Methods: A retrospective study was conducted using the medical records of 561 patients (561 eyes) admitted to the Ophthalmology and Traumatology Department of the Shifobakhsh National Medical Center in Dushanbe, Tajikistan, from January 1, 2018, to December 31, 2022, with a diagnosis of OGI. According to the Birmingham Eye Trauma Terminology (BETT) system, OGI are categorized into four types: rupture and laceration (penetrating injuries), perforating injuries, intraocular foreign bodies, abbreviated as IOFBs). The OTS was used to evaluate the severity of eye injuries and to assess the prognosis.

Results: The average age of the patients was 33 years, with 471 (84%) being men and 90 (16%) being women. There was no significant difference in average age between the sexes among patients hospitalized with OGI ($p>0.05$). Among patients, the highest frequency of OGI was among laborers and construction workers (49.0%), accounting for 275 cases, followed by agricultural workers (13.8%) with 77 cases. OGI was most common in individuals with incomplete secondary education, comprising 55.3% of the cases; this difference was statistically significant ($\chi^2=315.81$, $p<0.001$). In the localization of OGIs classified according to the BETT system, zone I was the most frequently injured site, accounting for 46.1% of cases, followed by zones I+II, which accounted for 31.2% of cases ($p<0.001$). IOFBs were reported in 104 cases (18.5%), with zone I being the most common site, occurring in 63.5% of these cases. Eyelid lacerations accompanied by canaliculal lacerations were observed in 1.6% of the patients, while orbital bone injuries occurred in 0.3%.

Conclusion: Based on OGI location, zone I was the most common injury site, accounting for 46.1% of cases. Additionally, zone I was the most frequent site of IOFB penetration, occurring in 63.5% of cases. The incidence of penetrating injuries was notably higher in Group II, at 32.8%. Furthermore, globe ruptures were significantly more prevalent in age Groups I-III, with 52 eyes affected (80% of cases). Visual acuity improved in 58.1% of patients, and central vision was restored in 56.6%.

Conclusion: This study validated the OTS scale for visual prognostic assessment. However, the lack of the IOFB parameter in this scale limited our ability to assess its impact on the results.

Keywords: Open globe injuries, OTS, types of injuries, intraocular foreign bodies, endophthalmitis.

For citation: Khaydarov ZB, Makhmadzoda ShK, Karimov MB, Karim-Zade KhD, Ostanaeva PM. Klinicheskie osobennosti i rezul'taty lecheniya patsientov s otkrytymi travmami glaza [Open globe injuries: Clinical features and outcomes of treatment]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):1011-24. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1011-1024>

ВВЕДЕНИЕ

Зрение является нашим основным средством взаимодействия с окружающей средой. Потеря зрения, являющаяся одной из причин инвалидности, часто возникает внезапно после открытой травмы глаза (ОТГ) [1]. В частности, проникающие ранения глаз сопряжены с высоким риском осложнений во всех возрастных группах [2]. Глазная травма является серьёзной причиной нарушения зрения во всём мире. Ежегодно регистрируется более 2,4 миллиона случаев травмы глаз, вследствие чего более 40000 человек постоянно страдают от значительных нарушений зрения [1, 3].

В промышленно развитых странах травмы глаз стали основной причиной госпитализации офтальмологических пациентов. В Индии травмы глаз являются основной причиной монокулярной слепоты, на их долю приходится до 7,5% всех случаев слепоты [4]. За последние 15 лет доля ОТГ сильно варьировала в разных странах, при этом показатели были от 2,5 до 27,7 случаев на 100000 человек. В западных странах показатели ниже по сравнению с Китаем [3, 5].

Клинические характеристики ОТГ также различаются в зависимости от региона, причём в разных районах встречаются разные типы травм. Например, на юго-востоке Испании травмы проволокой составляют примерно 50% случаев, в то время как в центральных городах Англии более распространены криминальные травмы [6]. Частота травм глаз чрезвычайно высока среди мужчин. Большинство пострадавших – молодые люди, средний возраст которых обычно составляет менее 30 лет. Лица низкого социально-экономического статуса с недостаточным уровнем образования, проживающие в сельской местности более подвержены глазной травме. Повреждения глаз могут возникнуть практически в любой ситуации, в том числе во время отдыха и занятий спортом, на работе, дома, в автомобильных авариях и на поле боя. Трудно прогнозировать последствия травм глаз, но иногда они могут навсегда изменить жизнь человека. Кроме того, повреждения органов зрения могут приводить к глубокой психоэмоциональной травме пациентов и членов их семей, поскольку лечение может быть длительным и дорогостоящим [7].

Травмы глаз, вызванные острыми предметами, являются действительно опасными, поэтому их необходимо своевременно лечить. Проникающие ранения могут привести к серьёзным повреждениям как самой фиброзной капсулы глаза, так и к разрывам сосудистой и сетчатой оболочки. Возможно развитие таких осложнений, как травматическая

INTRODUCTION

Vision is our primary means of interacting with the environment. Vision loss, a leading cause of disability, often occurs suddenly following open globe injuries (OGI) [1]. Penetrating eye injuries are associated with a high risk of complications across all age groups [2]. Eye trauma is a significant cause of visual impairment worldwide. More than 2.4 million cases of eye trauma are reported annually, resulting in more than 40,000 people experiencing significant permanent visual impairment [1, 3].

In industrialized countries, eye injuries have become the leading cause of ophthalmological hospitalization. In India, eye injuries are the leading cause of monocular blindness, accounting for up to 7.5% of all cases of blindness [4]. Over the past 15 years, the prevalence of eye injuries has varied widely across countries, ranging from 2.5 to 27.7 cases per 100,000 population. Rates are lower in Western countries compared to China [3, 5].

The clinical characteristics of OGI vary across regions, with specific types of injury more prevalent in certain geographical areas. For instance, in southeastern Spain, wire injuries represent around 50% of cases, while in the midlands of England, injuries resulting from criminal activities are more common [6]. The incidence of eye injuries is extremely high among men. Most victims are young, with an average age typically under 30. Individuals with low socioeconomic status, limited education, and those living in rural areas are more susceptible to eye injury. Eye injuries can occur in virtually any situation, including during recreation and sports, at work, at home, in car accidents, and on the battlefield. The consequences of eye injuries are difficult to predict, but sometimes they can permanently alter a person's life. Furthermore, eye injuries can lead to profound psychoemotional trauma for patients and their families, as treatment can be lengthy and expensive [7].

Eye lacerations caused by sharp objects are hazardous and constitute a medical emergency requiring immediate evaluation and treatment by an ophthalmologist. Penetrating trauma can cause significant damage to the fibrous tunic of the eye, as well as ruptures in the retina and choroid. Complications that may arise from such injuries include traumatic cataracts, metallosis, endophthalmitis, and sympathetic ophthalmia. In emergencies, prompt treatment of eye injuries is crucial and must be tailored to each patient [8].

Although the prognosis for severe eye injuries has improved significantly over the past two decades, the outlook for visual recovery remains uncertain due to the complexity of the injuries, the long prehospital time (the time interval from injury to hospital admission), and diagnostic challenges [9]. The outcome of the injury depends on numerous factors, including the injury location, the

катаракта, металлоз, эндофтальмит и симпатическая офтальмия. Лечение глазных травм в экстренных ситуациях имеет решающее значение и требует индивидуального подхода в каждом клиническом случае [8].

Несмотря на то, что прогноз при тяжёлых травмах глаза значительно улучшился за последние два десятилетия, перспективы восстановления зрения, по-прежнему, остаются неопределёнными из-за сложности травм, длительного времени до обращения и трудностей диагностики [9]. Исход травмы зависит от множества факторов, таких как локализация раны, тип повреждающего объекта, время до обращения, наличие инфекции и инородного тела. По некоторым данным, 90% бытовых травм глаза можно предотвратить благодаря просвещению населения о рисках и опасностях повреждений глаз [10].

Цель исследования

Изучить клинические особенности и зрительные исходы ОТГ и оценить роль шкалы травм глаза у пациентов с ОТГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено ретроспективное исследование медицинских карт 561 пациента (561 глаз), находившихся на стационарном лечении в офтальмо-травматологическом отделении Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш» с 1 января 2018 года по 31 декабря 2022 года с диагнозом ОТГ.

Критериями включения служили госпитальный диагноз ОТГ согласно Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10), включавший в себя:

- S05.2 Рваная рана глаза с выпадением или потерей внутриглазной ткани;
- S05.3 Рваная рана глаза без выпадения или потери внутриглазной ткани;
- S05.5 Проникающая рана глазного яблока с инородным телом;
- S05.6 Проникающая рана глазного яблока без инородного тела.

Критериями исключения были пациенты, ранее получившие лечение по поводу ОТГ в других медицинских учреждениях и впоследствии госпитализированные в Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш».

Все данные, использованные в исследовании, были взяты из медицинских карт пациентов, включая общую информацию, такую как возраст, пол, адрес проживания, профессия, образование, время обращения, причины и места получения ОТГ, а также данные офтальмологического исследования при поступлении и выписке (острота зрения (ОЗ), биомикроскопия, офтальмоскопия, афферентно-зрачковый дефект (АЗД), периметрия, оптическая когерентная томография и фотодокументация переднего и заднего отрезков глаза, А-В – сканирование, тонометрия (по показаниям), диафаноскопия, цифровая рентгенография и рентген локализация по Комбергу-Балтину, компьютерная томография орбиты, а также клинико-лабораторные методы исследования).

Согласно системе Бирмингемской терминологии, ОТГ разделены на четыре категории: проникающие ранения, перфорационные раны, внутриглазные инородные тела (ВГИТ) и разрывы. В зависимости от места локализации открытые

traumatic object, prehospital time, and the presence of infection and a foreign body. According to some data, approximately 90% of household eye injuries are preventable through increased public education regarding common risks and dangers [10].

PURPOSE OF THE STUDY

To examine the clinical features and visual outcomes of OGI and to evaluate the role of Ocular Trauma Score (OTS) in the management of patients with OGI.

METHODS

A study was conducted using the medical records of 561 patients (561 eyes) hospitalized in the Ophthalmology and Traumatology Department of the Shifobaksh National Medical Center in Dushanbe, Tajikistan, from January 1, 2018, to December 31, 2022, with a diagnosis of OGI.

The study included patients with a hospital diagnosis of OGI according to the International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10). The specific codes used for a hospital diagnosis of OGI:

- S05.2: Ocular laceration and rupture with prolapse or loss of intraocular tissue
- S05.3: Ocular laceration without prolapse or loss of intraocular tissue
- S05.5: Penetrating wound of the eyeball with a foreign body
- S05.6: Penetrating wound of the eyeball without a foreign body

Patients were excluded from the study if they had previously received treatment for OGI at other medical institutions and were later hospitalized at the Shifobaksh National Medical Center.

All data used in the study were obtained from the patients' medical records. These data included sociodemographic data such as age, gender, residential address, profession, education, prehospital time, and the causes and locations of OGI. Additionally, ophthalmological examination data were collected upon admission and discharge. OE included visual acuity (VA), slit lamp examination, ophthalmoscopy, the swinging light test for relative afferent pupillary defect (RAPD), visual field test, optical coherence tomography, anterior and posterior segment photography, a-scan/b-scan ultrasonography, tonometry (if indicated), transillumination, digital imaging, and intraocular foreign body (IOFB) localization by Komberg-Baltin prosthesis-assisted CT, and orbit CT scan, as well as clinical and laboratory methods.

According to the BETT system, OGI are categorized into four types: lacerations (penetrating wounds, perforating wounds, IOFBs) and ruptures. According to the BETT system, OGI are classified into three zones based on injury location: zone I includes injuries to the cornea or limbus, zone II involves the sclera within 5 mm of the limbus, and zone III covers full-thickness scleral injuries more than 5 mm posterior to the limbus [11].

The OTS was used to evaluate the severity of eye injuries and to assess the prognosis [12]. OTS helps physicians predict the final VA of patients with OGI. The OTS system is calculated using several factors, including the initial VA, the presence of globe rupture, endophthalmitis, perforating injury, retinal detachment, and RAPD [11, 12]. The OTS classifies eye injuries into five groups and predicts outcomes based on the score obtained. A higher OTS score

травмы разделены на три зоны: зона I – поражается роговица или лимб, зона II – включает повреждения, возникающие в 5 мм склеры от лимба, а зона III – охватывает повреждения на всю толщину склеры, распространяющиеся более, чем на 5 мм кзади от лимба [11].

Для расчёта степени повреждения глаза и оценки прогноза применялась шкала травмы глаза OTS (Ocular Trauma Score) [12]. Данная шкала помогает врачам прогнозировать окончательную ОЗ пациентов с глазной травмой. Система OTS рассчитывается с использованием нескольких факторов, включая начальную ОЗ, наличие разрыва глазного яблока, эндофтальмита, перфорирующего повреждения, отслоения сетчатки и относительного АЗД [11, 12]. OTS классифицирует травму по пяти категориям и прогнозирует исход на основе полученного балла. Более высокий балл OTS коррелирует с лучшим прогнозом, тогда как более низкий балл OTS – с худшим прогнозом. Данный метод прогнозирования позволяет принимать обоснованные решения относительно лечения пациентов с глазной травмой и даёт ценные рекомендации для консультирования пациентов и их семей.

Статистический анализ. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Наряду с этим, качественные показатели были представлены в виде долей (%). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для сравнения качественных показателей использовался критерий χ^2 (при множественном сравнении – критерий χ^2 для произвольных таблиц). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты были госпитализированы по поводу ОТГ в течение 5-летнего периода исследования (2018-2022). Средний возраст пациентов составил 33,0 [25,0; 43,0] года, минимум – 15 лет, максимум – 82 года. Из числа всех пациентов 471 (84%) были мужчины и 90 (16%) – женщины, соотношение мужчин и женщин составило 5,2:1. Средний возраст мужчин составил 34,0 [25,5; 44,0] года, женщин – 30,5 лет [24,0; 40,0], отмечена незначительная разница между средними возрастными половыми среди госпитализированных с травмами глаз ($p > 0,05$). Исходные данные представлены в табл. 1.

Таблица 1 Демографическая характеристика пациентов

Пол Gender	% (n)	Me [Q1; Q3]	Возраст, лет Age, years
Мужчин Men	84 (471)	34.0 [25.5; 44.0]	15-82
Женщин Women	16 (90)	30.5 [24.0; 40.0]	15-63
p		>0.05	
Всего Total	100 (561)	33.0 [25.0; 43.0]	15-82

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами по возрасту (по U-критерию Манна-Уитни)

Note: p – statistical significance of the difference in variables between men and women within a specific age group (according to the Mann-Whitney U-test)

correlates with a better prognosis, while a lower OTS score correlates with a worse prognosis. This prediction method allows for informed decision-making regarding the treatment of patients with ocular trauma and provides valuable guidance for counseling patients and their families.

Statistical analysis. Quantitative indicators were assessed for normality using the Kolmogorov-Smirnov test. In skewed distribution, quantitative data were described using the median (Me) and the lower and upper quartiles [Q1; Q3]. Qualitative variables were presented as proportions and expressed as percentages (%). A comparison of two groups on a quantitative indicator whose distribution did not meet normality assumptions was performed using the Mann-Whitney U test. To compare qualitative indicators, the χ^2 test was used (for multiple comparisons, the χ^2 test for contingency tables). Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

During the 5-year study period from 2018 to 2022, all patients were hospitalized for OGI. The average age of patients was 33.0 years, with a range of 15 to 82 years. Of the total, 471 patients (84%) were men, and 90 patients (16%) were women, resulting in a male-to-female ratio of 5.2:1. The average age for men was 34.0 years, and for women, 30.5 years. The difference in mean age between the sexes among hospitalized patients with OGI was not statistically significant ($p > 0.05$). The baseline data are presented in Table 1.

Patients were classified into five age groups based on their ages: Group I – 15 to 25 years old (26.2%), Group II – 26 to 35 years (32.0%), Group III – 36 to 45 years (20.1%), Group IV – 46 to 60 years (16.2%), and Group V – 61 years and above (5.5%). A statistically significant difference was observed among age groups in the distribution of OGI ($p < 0.001$; see Table 2).

The highest frequency of OGI was recorded among laborers and construction workers, accounting for 275 cases (49.0%). Agricultural workers reported the highest number of injuries, with 77 cases (13.8%), while the lowest number was among patients not engaged in heavy physical labor, which recorded 32 cases (5.7%) (see Table 3).

OGI were more prevalent among individuals with incomplete secondary education (55.3%) and those with secondary vocational education (18.9%); this difference was statistically significant ($\chi^2 = 315.81$; $p < 0.001$) (see Table 4).

The prehospital time varied significantly, ranging from 1 hour to 10 days. Only 41.5% of patients received timely medical attention within the first 6 hours after their injury. Additionally, 20.7% were admitted to a specialized medical facility between 7 and 12 hours post-injury, 16.6% sought help between 13 and 24 hours, and 11.4%

Table 1 Distribution of patients with OGI categorized by age and gender

В зависимости от возраста все пациенты были распределены на 5 групп: I – группа 15-25 лет (26,2%), II – 26-35 лет (32,0%), III – 36-45 лет (20,1%), IV – 46-60 лет (16,2%) и V – 61 год и выше (5,5%). Отмечена статистически значимая разница между возрастными группами ОТГ ($p < 0,001$) (табл. 2).

При анализе рода занятий больных наибольшая частота ОТГ отмечалась у рабочих и строителей 275 (49,0%), а также работников сельского хозяйства 77 (13,8%), наименьшее число травм отмечалось у пациентов, не занимающихся тяжёлым физическим трудом – 32 (5,7%) (табл. 3).

ОТГ чаще встречались среди лиц с неполным средним школьным (55,3%) и средним профессиональным (18,9%) образованием, данная разница оказалась статистически значимой ($\chi^2 = 315,81$; $p < 0,001$) (табл. 4).

Время, прошедшее с момента получения травмы до обращения, варьировало в широких пределах – от 1 часа до 10 дней. Только 41,5% пациентов получили своевременную медицинскую помощь в течение первых 6 часов после получения травмы, в то время, как 20,7% поступили в специализированное медицинское учреждение между 7 и 12 часами после получения травмы, а 16,6% – между 13 и 24 часами и 11,4% пациентов обратились за помощью позднее 4 суток. 442 (78,8%) пациента поступили в стационар в течение первых суток после получения травмы (табл. 5).

of patients waited more than 4 days to seek treatment. Overall, 442 patients (78.8%) were admitted to the hospital within the first 24 hours following their injury (see Table 5).

The most common OGI site was zone I, accounting for 46.1% of cases. This localization was followed by combined zones I and II and zone II alone in 31.2% and 8.6% of OGI cases, respectively ($p < 0.001$; Table 6). IOFBs were observed in 104 cases (18.5%), with zone I being the most frequent site of foreign body entry penetration (63.5%). Eyelid lacerations accompanied by canicular lacerations occurred in 1.6% of patients, and orbital bone fractures were noted in 0.3% of cases.

Examining the patients by age group, penetrating ocular injuries were encountered in 99 eyes (26%) in Group I, 125 eyes (32.8%) in Group II, 74 eyes (19.3%) in Group III, 63 eyes (16.5%) in Group IV, and 21 eyes (5.4%) in Group V ($p < 0.001$). The incidence of globe ruptures was significantly higher in age Groups I to III (52 eyes, 80%) compared to Groups IV and V (13 eyes, 20%) ($p = 0.008$).

Among all blunt injuries, 53.8% of globe ruptures were caused by a log hit, while 13.8% resulted from a fist blow. Globe ruptures due to log hits were more frequently observed in age Group I (31.4%) than in the other groups: II (22.9%), III (28.6%), IV (5.7%), and V (11.4%). Globe ruptures due to a fist blow were also more common in age Group I (44.5%), with Group II at 22.2%, Group III at 22.2%, Group IV at 11.1%, and Group V at 0%. In the age group

Таблица 2 Распределение больных с ОТГ по возрастным группам

Table 2 Distribution of patients with OGI categorized by age groups

Возрастные группы, лет Age group, years	n	%
I – 15-25	147	26.2*
II – 26-35	179	32.0*
III – 36-45	113	20.1*
IV – 46-60	91	16.2*
V – ≥61	31	5.5
p	df=4; $\chi^2 = 141.68$; $p < 0.001$	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между возрастными группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц, * – $p < 0,001$ при сравнении с возрастной группой 46-60 лет)

Note: p – statistical significance of the difference in variables between age groups (according to the χ^2 criterion for contingency tables, * – $p < 0.001$ when compared with the age group of 46-60 years)

Таблица 3 Распределение больных в зависимости от рода занятий

Table 3 Distribution of patients with OGI categorized by occupation

Место работы/Occupation	n	%
Разнобочие Laborers	151	27.0
Строители, мастера Construction workers, construction foremen	124	22.1
Работники сельского хозяйства Agricultural workers	77	13.8
Студенты и школьники Students and schoolchildren	69	12.2
Домохозяйки Housewives	67	11.9
Государственные служащие Civil servants	32	5.7
Другие Other	41	7.3
p	df=6; $\chi^2 = 161.59$; $p < 0.01$	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в зависимости от рода занятий (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Note: p – statistical significance of the difference in variables observed between different types of occupation (according to the χ^2 criterion for contingency tables)

По локализации раны, наиболее частым местом ранения была зона I – 46,1% случаев, на втором месте зона I+II – 31,2% случаев, а третье место занимала зона II, составив 8,6% случаев с ОТГ ($p<0,001$) (табл. 6). ВГИТ наблюдались в 104 случаях (18,5%), наиболее частым местом внедрения инородных тел являлась зона I (63,5%). У 1,6% пациентов были разрывы век с разрушением слёзного канала, и 0,3% пациентов получили травму костей орбиты.

Среди пациентов I возрастной группы проникающие ранения отмечались в 99 (26%), II группы – в 125 (32,8%),

over 46 years (Groups IV and V), only 20% of injuries were resultant from falls, whereas in the age group from 15 to 45 years (Groups I to III), this cause of injury was observed more frequently (80%). Among this cohort, 20% comprised individuals with severe to very severe physical disabilities. IOFBs, a specific type of OGI, were most prevalent in age Group II (34.6%), while it was seen in 23% and 21.2% of cases in Groups I and III, respectively, and in 21.2% of patients in Groups IV and V ($p<0.001$). The frequency of penetrating injuries and globe rupture was also highest among patients under 45 years (Groups I to III), accounting for 66.7% and 75%, respectively.

Таблица 4 Распределение больных в зависимости от уровня образования

Уровень образования Level of education	n	%
Начальное образование Primary education	53	9.4
Неполное среднее образование Incomplete secondary education	257	45.9
Полное среднее образование Complete secondary education	91	16.2
Среднее профессиональное образование Secondary vocational education	106	18.9
Высшее образование Higher education	54	9.6
p	df=4; $\chi^2=315.81$; $p<0.001$	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в зависимости от уровня образования (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Note: p – statistical significance of the difference in indicators depending on the level of education (according to the χ^2 criterion for contingency tables)

Таблица 5 Распределение больных по времени обращения

Table 5 Distribution of patients with OGI categorized by prehospital time

Время поступления в больницу Prehospital time	n	%
До 6 часов Up to 6 hours	233	41.5
7-12 часов 7-12 hours	116	20.7
13-24 часов 13-24 hours	93	16.6
25-72 часов 25-72 hours	55	9.8
Более 3 суток >3 days	64	11.4
p	df=4; $\chi^2=229.17$; $p<0.001$	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в зависимости от времени обращения (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Note: p – statistical significance of the difference in variables depending on prehospital time (according to the χ^2 criterion for contingency tables)

Таблица 6 Распределение ОТГ по локализации ранения

Table 6 Distribution of OGI categorized by location

Зоны Zone of injury	n	%
I	259	46.1*
I-II	175	31.2*
II	48	8.6
I-III	40	7.1
II-III	39	7.0
p	df=4; $\chi^2=447.71$; $p<0.001$	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в зависимости от локализации ранения (по критерию χ^2 для произвольных таблиц, * – $p<0,001$ при сравнении с зонами II, I-III и II-III)

Note: p – statistical significance of the difference in variables depending on the location of the injury (according to the χ^2 criterion for contingency tables, * – $p<0.001$ when compared with zones II, I-III, and II-III)

III группы – в 74 (19,3%), IV группы – в 63 глазах (16,5%) и V группы – в 21 глазу (5,4%) ($p<0,001$). Частота разрывов глазного яблока была значительно выше в возрастных группах I-III (52 глаза – 80%) по сравнению с группами IV-V составили (13 глаз – 20%) ($p=0,008$).

Из всех тупых травм 53,8% разрывов были вызваны ударом бревна, а 13,8% – ударом кулака. Разрывы, полученные в результате удара бревна, чаще наблюдались в I возрастной группе (31,4%) по сравнению с другими группами (II – 22,9%, III – 28,6%, IV – 5,7%, V – 11,4%). Разрывы глаза вследствие удара кулака также отмечались чаще в I возрастной группе (44,5%), в то время как во II – 22,2%, в III – 22,2%, в IV – 11,1% и в V – 0%. В возрастной группе старше 46 лет (IV-V гр.) доля травм, полученных в результате падений, составила лишь 20%. В возрастной группе от 15 до 45 лет (I-III гр.) эта причина травмы отмечалась чаще (80%), 20% пациентов в этой когорте составляли инвалиды I-II групп. ВГИТ, как причина ОТГ, чаще встречались во II возрастной группе (34,6%), в группах I и III – в 23% и 21,2% случаев соответственно, в группах IV-V – у 21,2% пациентов ($p<0,001$). Частота сквозных ранений и разрушения глазного яблока также была самой высокой среди пациентов до 45 лет (I-III гр.) – 66,7% и 75% соответственно.

В табл. 7 представлена клиническая характеристика ОТГ.

Основными причинами травм в исследовании были ранения острыми предметами, на долю которых приходилось 87,7% всех травм (492 глаза). Тупые травмы составили 12,3% всех клинических случаев (69 глаз). Риск получения ОТГ был в значительной степени связан с возрастом и профессиональным

The study identified sharp objects as the leading cause of injury, accounting for 87.7% of all cases (492 eyes). Blunt trauma comprised 12.3% of the total clinical cases (69 eyes). A significant association was found between the risk of OGI and the patients' age and occupational status ($p<0.01$). High rates of OGI were particularly noted among laborers (27.0%) and construction workers (22.1%).

Blast injuries accounted for 2.0% of all OGI cases. Firearms were responsible for 0.3% of eye injuries, with two patients suffering from gunshot wounds that resulted in orbital damage.

Penetrating and perforating injuries caused by sharp metal objects – such as fragments of metal parts, nails, dowel-nails, and wire – were most frequently observed across all age groups. In contrast, wooden objects were more likely to cause OGIs in working-age patients under 45 years old (72.3%). Analyzing the patients' occupations revealed a significant difference in the types of objects involved in OGI. Construction and repair workers, along with foremen, had the highest incidence of injuries from IOFBs, with metallic foreign bodies being the most common (see Table 8).

OTS scores correlated with initial VA, injury type, RAPD, complications, and length of hospital stay. Among the sample, 231 eyes (41.2%) had an OTS score between 0 and 44, while 249 eyes (44.4%) scored between 45 and 65. Notably, for patients with an OTS score of 0-44, the majority were admitted to the hospital within 1 to 3 days (74.2%). Additionally, the proportion of patients with an OTS score of 66 or higher was relatively low, at 14.4%, among those who stayed in the hospital for more than one day.

Among patients in the OTS score Groups I-IV, including laborers and construction workers, the OTS assessment revealed

Таблица 7 Клиническая характеристика ОТГ

Table 7 Distribution of OGI categorized by clinical characteristics

Классификация Classification	Подтип Subtype	n	%
Тип Type of injury	Разрывы Rupture	65	11.6
	Проникающие Penetrating	382	68.1
	ВГИТ IOFBs	104	18.5
	Сквозное Perforating	6	1.1
	Разрушение глаза Complete destruction of the eye	4	0.7
Глаз Eye	Правый (OD) Right (OD)	292	52.0
	Левый (OS) Left (OS)	269	48.0
Осложнения Complications	Повреждения иридо-хрусталиковой диафрагмы (травматическая катаракта, подвывих хрусталика, ириододиализ, выпадение радужки) Iridocrystalline damage (traumatic cataract, lens subluxation, iridodialysis, iris prolapse)	469	83.6
	Эндофтальмит Endophthalmitis	175	31.2
	Выпадение стекловидного тела и отслойка сетчатки Vitreous prolapse and retinal detachment	193	34.4
	Гифема, гемофтальм Hyphema, hemophthalmos	388	69.1
	Увеит Uveitis	426	58.1
	Гипотония или гипертензия Ocular hypotension or hypertension	337	60.1

статусом больных ($p < 0,01$). Высокие показатели частоты ОТГ имели рабочие (27,0%) и строители (22,1%).

На долю взрывных травм пришлось 2,0% всех ОТГ. В 0,3% случаев ранения глаза были вызваны огнестрельным оружием, при этом у этих двух пациентов огнестрельные ранения привели к повреждению орбиты.

Проникающие и сквозные ранения острыми металлическими предметами, такими как осколки деталей, гвозди, дюбели, проволока, и т.д. отмечались чаще во всех возрастных групп. Деревянные объекты чаще вызывали разрывы глаза у больных трудоспособного возраста до 45 лет (72,3% случаев). При анализе рода деятельности пациентов была выявлена существенная разница в типе травмирующего агента. Рабочие и мастера в сфере строительно-ремонтных работ получали больше всего травм, вызванных ВГИТ (62,5%), при этом инородное тело чаще всего было металлическим (табл. 8).

Было обнаружено, что баллы OTS коррелируют с начальной ОЗ, видом повреждения, АЗД, осложнениями и временем госпитализации пациентов. 231 глаз (41,2%) характеризовался показателем OTS 0-44, и только 249 глаз (44,4%) имели показатель OTS 45-65. Среди пациентов с оценкой OTS 0-44 время прибытия в больницу составляло 1-3 дня (74,2%). Доля пациентов с оценкой OTS 66 и выше была относительно низкая (14,4%) среди всех пациентов, находившихся на стационарном лечении более 1 дня.

В группе пациентов (I-IV гр.), включавшей рабочих и строителей, результаты оценки OTS выявили, что у 102 человек (43,7%) наблюдались низкие значения OTS в диапазоне 0-44. В то же время, у 128 пациентов (54,9%) были зафиксированы средние показатели OTS, находящиеся в пределах 45-65 ($p < 0,001$) (табл. 9).

ОТГ сопровождаются повреждением различных отделов глазного яблока, которые визуализируются при тщательном исследовании пациента, особенно при наличии

that 102 individuals (43.7%) had low OTS scores ranging from 0 to 44. Meanwhile, 128 patients (54.9%) had average OTS values in the range of 45 to 65 ($p < 0.001$) (see Table 9).

OGI often cause damage to various parts of the eyeball, which can be identified during a comprehensive patient examination, particularly in patients with foreign-body impaction. A thorough initial examination revealed the following changes in patients: prolapse of intraocular tissue (227/561 eyes, 40.4%); hyphema (326/561 eyes, 58.1%); traumatic cataracts (298 /561 eyes, 53.1%); iris damage, including aniridia, iridodialysis, sphincter tears, and colobomas (46/561 eyes, 8.2%).

Physical examination data were enhanced using digital radiography, IOFB X-ray localization by the Komberg-Baltin method, and computed tomography. Based on clinical indications, ultrasound examinations revealed the following findings before or after surgery: IOFBs (13/561 eyes, 2.3%); vitreous opacification (328/561 eyes, 58.5%); vitreous hemorrhage (217/561 eyes, 38.7%); subretinal hemorrhage (37 /561 eyes, 6.6%); retinal detachment (41/561 eyes, 7.3%); choroidal detachment (46/561 eyes, 8.2%); posterior vitreous detachment (28/561 eyes, 5.0%); posterior hyaloid membrane thickening (45/561 eyes, 8.0%). B-B-scan ultrasonography revealed no abnormalities in 25.8% of patients (see Table 10).

Primary surgical treatment was performed for the eye injuries of 542 patients (96.6%). Among these, 175 patients (32.3%) received intravitreal injections of 1.0 mg vancomycin (1 mg/0.1 mL) combined with ceftazidime (2 mg/0.1 mL) as indicated during surgery. Twelve patients (2.1%) were treated conservatively with anti-inflammatory medications due to the wound self-sealing, while seven patients (1.2%) required primary evisceration of the eyeball due to severe damage. During their hospital stay, 83 patients (14.8%) required additional surgical interventions, including traumatic cataract

Таблица 8 Показатели ОТГ в зависимости от ранящего предмета

Травмирующий предмет Type of traumatic object	n	%
Металл (осколки деталей, гвозди, дюбели, проволока) Metal (pieces of metal parts, nails, dowel-nails, wire)	298	53.1
Древесина (бревно, ветка, колючка) Wood (log, branch, thorn)	108	19.2
Стекло Glass	24	4.3
Камень Stone	22	3.9
Нож Knife	16	2.9
Удар о предмет при падении Hitting an object when falling	15	2.7
Неметалл Non-metal	13	2.3
Отвёртка Screwdriver	11	2.0
Кулак Fist	10	1.8
p	df=8, $p < 0.001$	
Другие травмирующие предметы Other	44	7.8

Table 8 Distribution of OGI categorized by the type of traumatic object

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в зависимости от ранящего предмета (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)
Note: p – statistical significance of the difference in variables depending on the traumatic eye object (according to the χ^2 criterion for contingency tables)

Таблица 9 Показатели шкалы OTS при ОТГ

Table 9 Distribution of OGI categorized by OTS severity levels

OTS	Баллы Raw point	Степень тяжести Severity category	n	%
1	0-44	Most severe	231	41.2
2	45-65	Severe	249	44.4
3	66-80	Moderate	74	13.2
4	81-91	Mild	7	1.2
5	92-100	Least severe	–	–
p			df=4, p<0.001	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в зависимости от степени тяжести (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Note: p – statistical significance of the difference in variables depending on the severity category (according to the χ^2 criterion for contingency tables)

в анамнезе инородного тела. Так, при тщательном первичном обследовании пациентов были выявлены следующие изменения: пролапс внутренних оболочек в 227 (40,4%), гифема – в 326 (58,1%), травматическая катаракта – в 298 (53,1%), повреждения радужки (аниридия, иридодализ, надрывы сфинктера, колобомы) – в 46 (8,2%) глазах.

Объективные данные были дополнены цифровой рентгенографией с рентгенлокализацией ВГИТ по методу Комберга-Балтина и компьютерной томографией. По клиническим показаниям, ультразвуковым методом до или после операции были выявлены следующие изменения: наличие инородного тела в 13 (12,5%), помутнение в витреальной полости – в 328 (58,5%), кровоизлияние в стекловидное тело – в 217 (38,7%), субретинальное кровоизлияние – в 37 (6,6%), отслойка сетчатки – в 41 (7,3%), отслойка сосудистой оболочки – в 46 (8,2%), отслойка задней гиалоидной мембраны – в 28 (12,9%), утолщение задней гиалоидной мембраны – в 45 (8,0%) глазах. У 25,8% пациентов при В-сканировании патологии не выявлено (табл. 10).

Первичная хирургическая обработка раны была произведена 542 (96,6%) пациентам, из них 175 (32,3%)

extraction in 68 patients (12.1%), retinal laser photocoagulation in 3 patients (0.5%), and vitrectomy in 12 patients (2.1%). These patients were referred to specialized healthcare facilities for these procedures.

On average, inpatient treatment lasted approximately 12.9 days. After discharge, patients were followed up as outpatients for one month and subsequently by an ophthalmologist at their place of residence.

VA improved in 58.1% of injured patients, with 5.7% achieving significant improvements (greater than 0.6). Initially, 67.7% of patients (380 eyes) presented with VA ranging from no perception of light to hand motion. The most affected areas were zones I and I-II, indicating the severity of the injuries and their impact on VA prognosis. After treatment, the proportion of patients in this group decreased to 45.6% (256 eyes). Conversely, the number of patients with VA, ranging from 0.01 to 0.6, increased from 32.2% (181 eyes) upon admission to 53.1% (298 eyes) upon discharge. Overall, VA was restored in nearly half of the patients, with successful outcomes documented in 298 cases (see Table 11). In some cases, vision loss was attributed to cataract progression, the presence of sutures in the functional optical zone of the cornea, and worsened astigmatism.

Таблица 10 Осложнения ОТГ в зависимости от типа травм

Table 10 Distribution of OGI complications categorized by type of injury

Осложнения ОТГ OGI complication	Проникающие ранения Penetrating injury (n=382)		Разрывы Rupture (n=65)		Сквозные ранения Perforating injury (n=6)		Ранения с ВГИТ IOFB (n=104)		Все пациенты Total (n=561)	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Эндофтальмит Endophthalmitis	25.9	99	30.8	20	33.3	2	51.9	54	31.2	175
Отслойка сетчатки Retinal detachment	2.6	10	18.5	12	16.7	1	17.3	18	7.3	41
Хориоидальное кровоизлияние Choroidal hemorrhage	2.4	9	23.1	15	0.0	0	12.5	13	6.6	37
Гифема Hyphema	66.2	253	70.8	46	66.7	4	47.1	49	62.7	352
Гемофтальм Hemophthalmos	33.8	129	55.4	36	66.7	4	46.2	48	38.7	217
Травматическая катаракта, вывих хрусталика Traumatic cataract, lens dislocation	57.3	219	38.5	25	83.3	5	47.1	49	53.1	298
Перелом костей лица или орбиты Fracture of the facial or orbital bones	0.0	0	3.1	2	0.0	0	0.0	0	0.4	2
Разрыв век или слёзных путей Eyelid lacerations or canalicular lacerations	0.5	2	9.2	6	0.0	0	1.0	1	1.6	9

пациентам по показаниям во время операции была проведена интравитреальная инъекция антибиотиков (ванкомицин 1,0 мг/0,1 мл + цефтазидим 2,25 мг/0,1 мл). Двенадцати пациентам (2,1%) из-за адаптации и самогерметизации раны было проведено только консервативное противовоспалительное лечение, а 7 (1,2%) пациентам, из-за тяжести разрушения глазного яблока, пришлось провести первичную эквисцерацию глазного яблока. Во время стационарного лечения 83 пациентам (14,8%) потребовалось дополнительное хирургическое лечение в объёме: экстракции травматической катаракты – в 68 (12,1%); барьерной лазерной коагуляции сетчатки – в 3 (0,5%); витрэктомии – в 12 (2,1%) случаях (пациенты были направлены в другие специализированные учреждения).

В среднем, лечение в стационаре занимало около 12,9 койко-дней, далее пациенты наблюдались в течение 1 месяца амбулаторно, а в последующем у офтальмолога по месту жительства.

ОЗ в результате лечения повысилась у 58,1% пострадавших, причём в 5,7% отмечались высокие зрительные функции (более 0,6). ОЗ от нуля до движения руки при поступлении наблюдалась у 67,7% пациентов (380 глаз), наиболее часто поражаемой зоной наблюдалась I и I-II, что говорило о тяжести полученной травмы и определяло прогноз зрительных функций. После лечения эта группа уменьшилась до 45,6% (256 глаз). Группа больных с ОЗ 0,01-0,6 и выше при поступлении составила всего 32,2% (181 глаз), при выписке же она увеличилась – до 53,1% (298 глаз). В целом, предметное зрение удалось восстановить почти у половины пациентов – в 298 наблюдениях (табл. 11). В ряде случаев снижение зрения объяснялось прогрессированием катаракты, наличием швов в оптической зоне роговицы, усилением астигматизма.

ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с данными других исследований, мы обнаружили, что ОТГ, в первую очередь, поражают лиц в возрасте 15-45 лет, преимущественно мужчин от 25 лет, вероятно, из-за того, что последние занимаются физическим трудом и уделяют меньше внимания защите от травм, чем женщины [13, 14].

По сравнению с городским населением пострадавшие в сельской местности имели низкий уровень образования, причём 70,1% пациентов имели лишь среднее и начальное школьное образование. Это может быть связано с более

DISCUSSION

Consistent with other studies, we found that OGI primarily impacts individuals aged 15 to 45 years, with a particular emphasis on men aged 25 and older. This trend may be attributed to the fact that these men are more often involved in physical labor and tend to prioritize injury protection less than women do [13, 14].

Compared with the urban population, the rural population sustained OGI has lower levels of education: 70.1% have only primary or secondary education. This disparity may be attributed to the lower levels of economic development and education in rural areas. Our study revealed that agricultural and construction workers, as well as laborers, are among the most affected groups, as the Republic of Tajikistan is rapidly developing into an agrarian-industrial country.

Timely treatment of eye injuries is crucial for minimizing the risk of vision loss [15, 16]. In the present study, only 41.5% of patients were admitted to the hospital within the first six hours after their injuries. Among these patients, there was a significantly higher proportion of construction and repair workers than of farmers or individuals in other occupations. Among those admitted within 24 to 72 hours (22.7%), a larger proportion were farmers and individuals from lower socioeconomic backgrounds. These individuals often lived in remote areas away from specialized ophthalmology centers or in mountainous regions where transportation was challenging. Additionally, they generally had lower levels of education and limited awareness of their personal health. Notably, even among those admitted within the first three days after their injuries, a significant number (35.2%) had a poor visual prognosis, as indicated by the OTS scores, ranging from 0 to 44.

In contrast to other literature data, our study found a lower incidence of IOFBs at 18.5%, which is commonly associated with industrial work, particularly in repair and construction [14, 17]. Many individuals who experience work-related injuries often neglect eye protection and lack sufficient awareness of the associated risks and safety regulations. Most of the patients we examined did not follow safety measures, such as wearing protective glasses when working with hammers or other tools or in settings where eye injuries could occur. This observation is supported by numerous studies conducted in developing nations. Among younger patients aged 15 to 25 with OGI, injuries were frequently caused by using everyday objects like ballpoint pens, scissors, and screwdrivers. Among the working-age population, injuries caused by metal and glass foreign objects impaction were most prevalent, resulting from the use of hammers,

Таблица 11 Распределение начальной и конечной ОЗ, % (n)

ОЗ VA	При обращении Initial VA	При выписке Final VA	p
0	11.4 (64)	4.6 (25)	<0.001 ($\chi^2=18.6$)
Восприятие света – движения руки PL-HM	56,3 (316)	41.2 (231)	<0.001 ($\chi^2=25.8$)
0.01-0.1	29.6 (166)	25.1 (141)	>0.05 ($\chi^2=2.8$)
0.2-0.6	2.7 (15)	22.2 (125)	<0.001 ($\chi^2=98.7$)
>0.6	–	5.7 (32)	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей при обращении и при выписке (по критерию χ^2 для таблиц 2x2)

Notes: PL – perception of light; HM – hand motion; p – statistical significance of the difference in indicators at admission and at discharge (according to the χ^2 criterion for 2x2 tables)

Table 11 Distribution of initial and final VA, % (n)

низким уровнем экономического развития и образования в сельской местности. Наше исследование показало, что чаще всего от ОТГ страдают рабочие и строители, работники сельского хозяйства, поскольку Республика Таджикистан является активно развивающейся аграрно-индустриальной страной.

Своевременное лечение травмы глаза очень важно для того, чтобы свести к минимуму риск потери зрения [15, 16]. Однако, в настоящем исследовании только 41,5% пациентов прибыли в больницу в течение первых шести часов для оказания медицинской помощи. Среди этих пациентов доля рабочих в сфере ремонтно-строительных работ была значительно выше, чем доля фермеров и лиц других профессий. Среди пациентов, прибывших в течение 24-72 часов (22,7%), большую долю составляли фермеры и лица с низким социальным статусом, поскольку они проживали в районах, удалённых от специализированных офтальмологических центров, или в горных районах, где транспортировка была затруднена. Эти люди, как правило, имели низкий уровень образования и были плохо осведомлены о своём личном здоровье. Тем не менее, даже среди тех, кто поступил в течение первых трёх дней после травмы, у значительного числа (35,2%) был плохой визуальный прогноз, о чём свидетельствовал их показатель OTS (0-44).

По сравнению с другими данными литературы наше исследование выявило не самый высокий уровень ВГИТ (18,5%), что часто связано с производственными (ремонтно-строительными) работами [14, 17]. Многие люди, получившие травмы на рабочем месте, не только пренебрегают использованием средств защиты глаз, но и недостаточно осведомлены о рисках и правилах техники безопасности. Почти все обследованные нами пациенты не соблюдали меры безопасности, такие как защитные очки при работе с молотком, другими инструментами или в ситуациях, когда существовал риск травмы глаз. Этот вывод подтверждается многими исследованиями, проведёнными в районах с низким уровнем развития. Среди пациентов молодого возраста (15-25 лет) с ОТГ часто встречались случаи, вызванные использованием таких предметов, как шариковые ручки, ножницы и отвёртки. Металлические и стеклянные ВГИТ были наиболее распространены у трудоспособных пациентов, что являлось следствием при использовании молотков, шлифовальных машин и других электрических инструментов. Осколки травмировали задний сегмент глаза, нанося необратимую потерю зрения. Помимо острых металлических предметов, травмы глаз работники сельского хозяйства часто получали от острых предметов, встречающихся в природе, таких как ветки, бревна или камни [16-18].

В Республике Таджикистан частота ОТГ, вызванных фейерверками и/или петардами, составляет 0%, что является самым низким показателем среди стран во всём мире [19]. Такой низкий показатель, вероятно, обусловлен введением в действие закона Республики Таджикистан от 18 июня 2008 года № 389 «О внесении дополнения в Уголовный кодекс Республики Таджикистан», статья 199(1). Незаконный оборот пиротехнических изделий». В нашем исследовании взрывные травмы составляли лишь 2,0% от всех травм, что намного меньше, чем 11,1%-24,5%, о которых сообщалось в других исследованиях [19, 20]. Возможно, молодые женщины и более взрослые мужчины более склонны к определённым видам травм глаз, что отражено в разнице среднего возраста мужчин и женщин.

grinders, and other power tools. These fragments typically cause mechanical damage to the posterior segment, leading to irreversible vision loss. Furthermore, agricultural workers often suffered eye injuries from sharp objects found in nature, such as branches, logs, or stones [16-18].

In the Republic of Tajikistan, there is 0% incidence of fireworks- and firecracker-related injuries, ranking the lowest worldwide [19]. The low rate may be attributed to the enactment of Article 199(1) of the Criminal Code of the Republic of Tajikistan, as amended by the Law of the Republic of Tajikistan No. 389 of June 18, 2008, which addresses the illegal trafficking of pyrotechnic products. In our study, blast injuries accounted for only 2.0% of all injuries, significantly lower than the 11.1% to 24.5% reported in other studies [19, 20]. This finding may suggest that young women and older men are more susceptible to certain types of eye injuries, as reflected in differences in average age by specific OGI causes across demographic groups.

CONCLUSION

Analysis of OGI locations indicated that zone I was the most common site of injury, accounting for 46.1% of cases, and the primary site of foreign body penetration, accounting for 63.5%. The incidence of penetrating injuries was higher in Group II, reaching 32.8%. Additionally, ocular ruptures were significantly more prevalent in age Groups I-III, with 52 eyes affected (80%). Following treatment, visual acuity improved for 58.1% of patients, and central vision was restored in 56.6%. The study confirmed the validity of the OTS scale for visual prognostic assessment. However, the absence of the IOFBs parameter from this scale limited our ability to assess its impact on the results.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по локализации раны, наиболее частым местом ранения была зона I – 46,1% случаев, и наиболее частым местом внедрения инородных тел так, же являлась зона I (63,5%). Частота проникающих ранений была выше во II группе – (32,8%). Частота разрывов глазного яблока была

значительно выше в возрастных группах I-III (52 глаза – 80%). ОЗ в результате лечения повысилась у 58,1% пострадавших, а предметное зрение удалось восстановить 56,6% пациентам. Проведённое исследование показало достоверность шкалы OTS для визуальной прогностической оценки. Однако, отсутствие показателя ВГИТ в этой шкале не позволило нам отразить его влияние на полученные результаты.

ЛИТЕРАТУРА

- Kyriakaki ED, Symvoulakis EK, Chlouverakis G, Detorakis ET. Causes, occupational risk and socio-economic determinants of eye injuries: A literature review. *Med Pharm Rep.* 2021;94(2):131-44. <https://doi.org/10.15386/mpr-1761>
- Liu Y, Hoskin AK, Watson SL. Epidemiology, aetiology and outcome of paediatric ocular trauma in Sydney. *J Paediatr Child Health.* 2021;57(9):1479-84. <https://doi.org/10.1111/jpc.15531>
- Borjan I, Pleština-Borjan I, Stanić R, Znaor L, Petrovski BÉ, Petrovski G. Open globe injuries in a Croatian cohort: Characteristics and prognostic value of the ocular trauma score in predicting the final visual outcome. *Int J Retina Vitreous.* 2025;11(1):72. <https://doi.org/10.1186/s40942-025-00696-z>
- Moharana B, Gupta R, Sharma B. Commentary: Open globe injury: The Indian perspective. *Indian J Ophthalmol.* 2022;70(3):864-5. https://doi.org/10.4103/ijo.110_2422_21
- Chen Q, Liang L, Shi Y, Lu F. Epidemiological and clinical characteristics of open globe injuries in Southwest China. *Frontiers in Medicine.* 2024;11:1303683. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1303683>
- Belmonte-Grau M, Garrido-Ceca G, Marticorena-Alvarez P. Ocular trauma in an urban Spanish population: Epidemiology and visual outcome. *Int J Ophthalmol.* 2021;14(9):1327-33. <https://doi.org/10.18240/ijo.2021.09.06>
- Хайдаров ЗБ, Махмудзода ШК, Каримов МБ. Открытые травмы глазного яблока, эпидемиологические аспекты и клинические исходы. *Симург.* 2024;21(1):158-66.
- Pelletier J, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Open globe injury. *Am J Emerg Med.* 2023;64:113-20. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.11.036>
- Cro S, Partington G, Cornelius VR, Banerjee PJ, Zvobgo TM, Casswell EJ, et al. Presenting clinical characteristics of open globe injuries in ocular trauma: Baseline analysis of cases in the ASCOT national clinical trial. *Eye.* 2023;37(8):1732-40. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02206-z>
- Chen H, Han J, Zhang X, Jin X. Clinical analysis of adult severe open-globe injuries in Central China. *Front Med (Lausanne).* 2021;27(8):755158. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.755158>
- Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, Mester V. The Birmingham Eye Trauma Terminology System (BETT). *J Fr Ophthalmol.* 2004;27(2):206-10. [https://doi.org/10.1016/s0181-5512\(04\)96122-0](https://doi.org/10.1016/s0181-5512(04)96122-0)
- Kuhn F, Maisiak R, Mann L, Mester V, Morris R, Witherspoon CD. The Ocular Trauma Score (OTS). *Ophthalmol Clin North Am.* 2002;15(2):163-5. [https://doi.org/10.1016/s0896-1549\(02\)00007-x](https://doi.org/10.1016/s0896-1549(02)00007-x)
- Fujikawa A, Mohamed YH, Kinoshita H, Matsumoto M, Uematsu M, Tsuike E, et al. Visual outcomes and prognostic factors in open-globe injuries. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):138. <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0804-4>
- Mayer CS, Reznicek L, Baur ID, Khoramnia R. Open globe injuries: Classifications and prognostic factors for functional outcome. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(10):1851. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101851>
- Amro MY. Visual outcomes associated with delay from trauma to surgery for open globe eye injury in Palestine: A retrospective chart review study. *Lancet.* 2021;398:S14. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01500-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01500-2)
- Omotoye OJ, Ajayi IA, Ajite KO, Bodunde OF. Factors responsible for poor visual outcome following emergency eye surgery in a tertiary Eye Centre. *Ethiop J Health Sci.* 2019;29(5):631-8. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v29i5.14>
- Ho H, Foo J, Li YC, Bobba S, Go C, Chandra J, et al. Prognostic factors and epidemiology of adult open globe injuries from Western Sydney: A twelve-year review. *BMC Ophthalmol.* 2021;21(1):173. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-01929-z>

REFERENCES

- Kyriakaki ED, Symvoulakis EK, Chlouverakis G, Detorakis ET. Causes, occupational risk and socio-economic determinants of eye injuries: A literature review. *Med Pharm Rep.* 2021;94(2):131-44. <https://doi.org/10.15386/mpr-1761>
- Liu Y, Hoskin AK, Watson SL. Epidemiology, aetiology and outcome of paediatric ocular trauma in Sydney. *J Paediatr Child Health.* 2021;57(9):1479-84. <https://doi.org/10.1111/jpc.15531>
- Borjan I, Pleština-Borjan I, Stanić R, Znaor L, Petrovski BÉ, Petrovski G. Open globe injuries in a Croatian cohort: Characteristics and prognostic value of the ocular trauma score in predicting the final visual outcome. *Int J Retina Vitreous.* 2025;11(1):72. <https://doi.org/10.1186/s40942-025-00696-z>
- Moharana B, Gupta R, Sharma B. Commentary: Open globe injury: The Indian perspective. *Indian J Ophthalmol.* 2022;70(3):864-5. https://doi.org/10.4103/ijo.110_2422_21
- Chen Q, Liang L, Shi Y, Lu F. Epidemiological and clinical characteristics of open globe injuries in Southwest China. *Frontiers in Medicine.* 2024;11:1303683. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1303683>
- Belmonte-Grau M, Garrido-Ceca G, Marticorena-Alvarez P. Ocular trauma in an urban Spanish population: Epidemiology and visual outcome. *Int J Ophthalmol.* 2021;14(9):1327-33. <https://doi.org/10.18240/ijo.2021.09.06>
- Khaydarov ZB, Makhmadzoda ShK, Karimov MB. Otkrytye travmy glaznogo yabloka, epidemiologicheskie aspekty i klinicheskie iskhody [Open eyeball injuries, epidemiological aspects and clinical outcomes]. *Simurg.* 2024;21(1):158-66.
- Pelletier J, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Open globe injury. *Am J Emerg Med.* 2023;64:113-20. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.11.036>
- Cro S, Partington G, Cornelius VR, Banerjee PJ, Zvobgo TM, Casswell EJ, et al. Presenting clinical characteristics of open globe injuries in ocular trauma: Baseline analysis of cases in the ASCOT national clinical trial. *Eye.* 2023;37(8):1732-40. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02206-z>
- Chen H, Han J, Zhang X, Jin X. Clinical analysis of adult severe open-globe injuries in Central China. *Front Med (Lausanne).* 2021;27(8):755158. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.755158>
- Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, Mester V. The Birmingham Eye Trauma Terminology System (BETT). *J Fr Ophthalmol.* 2004;27(2):206-10. [https://doi.org/10.1016/s0181-5512\(04\)96122-0](https://doi.org/10.1016/s0181-5512(04)96122-0)
- Kuhn F, Maisiak R, Mann L, Mester V, Morris R, Witherspoon CD. The Ocular Trauma Score (OTS). *Ophthalmol Clin North Am.* 2002;15(2):163-5. [https://doi.org/10.1016/s0896-1549\(02\)00007-x](https://doi.org/10.1016/s0896-1549(02)00007-x)
- Fujikawa A, Mohamed YH, Kinoshita H, Matsumoto M, Uematsu M, Tsuike E, et al. Visual outcomes and prognostic factors in open-globe injuries. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):138. <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0804-4>
- Mayer CS, Reznicek L, Baur ID, Khoramnia R. Open globe injuries: Classifications and prognostic factors for functional outcome. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(10):1851. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101851>
- Amro MY. Visual outcomes associated with delay from trauma to surgery for open globe eye injury in Palestine: A retrospective chart review study. *Lancet.* 2021;398:S14. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01500-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01500-2)
- Omotoye OJ, Ajayi IA, Ajite KO, Bodunde OF. Factors responsible for poor visual outcome following emergency eye surgery in a tertiary Eye Centre. *Ethiop J Health Sci.* 2019;29(5):631-8. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v29i5.14>
- Ho H, Foo J, Li YC, Bobba S, Go C, Chandra J, et al. Prognostic factors and epidemiology of adult open globe injuries from Western Sydney: A twelve-year review. *BMC Ophthalmol.* 2021;21(1):173. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-01929-z>

18. Sinha AK, Durrani AF, Li KX, Zhou Y, Musch DC, Zacks DN, et al. Retinal detachments after open-globe injury: Risk factors and outcomes. *Ophthalmol Retina*. 2024;8(4):340-9. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2023.10.008>
19. Parija S, Chakraborty K, Ravikumar SR. Firework related ocular injuries in Eastern India – A clinico-epidemiological analysis. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(12):3538-44. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_753_21
20. Lenglinger MA, Zorn M, Pilger D, von Sonnleithner C, Rossel M, Salchow DJ, et al. Firework-inflicted ocular trauma in children and adults in an urban German setting. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31:709-15. <https://doi.org/10.1177/1120672120902033>
18. Sinha AK, Durrani AF, Li KX, Zhou Y, Musch DC, Zacks DN, et al. Retinal detachments after open-globe injury: Risk factors and outcomes. *Ophthalmol Retina*. 2024;8(4):340-9. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2023.10.008>
19. Parija S, Chakraborty K, Ravikumar SR. Firework related ocular injuries in Eastern India – A clinico-epidemiological analysis. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(12):3538-44. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_753_21
20. Lenglinger MA, Zorn M, Pilger D, von Sonnleithner C, Rossel M, Salchow DJ, et al. Firework-inflicted ocular trauma in children and adults in an urban German setting. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31:709-15. <https://doi.org/10.1177/1120672120902033>



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хайдаров Зариф Ботирджонович, ассистент кафедры офтальмологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: LWK-6655-2024

ORCID ID: 0000-0003-0805-8090

SPIN-код: 8655-4689

Author ID: 1090201

E-mail: dr.khaidarov.zarif@gmail.com

Махмадзода Шамсулло Курбон, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой офтальмологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-8292-8344

SPIN-код: 3929-7111

Author ID: 1058828

E-mail: shamsullo@mail.ru

Каримов Мехрулло Бобохолович, старший преподаватель кафедры офтальмологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-3699-3131

SPIN-код: 7460-1680

Author ID: 1190954

E-mail: mehruлло.karimov@mail.ru

Карим-Заде Хакима Джанговаровна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры офтальмологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAO-7768-2020

Scopus ID: 14031720200

ORCID ID: 0000-0003-3922-3829

SPIN-код: 1646-0538

Author ID: 1072708

E-mail: kh.karimzade@gmail.com

Останаева Парвин Муртазоевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; главный врач ООО «Чаррохии чашм Нигоҳ»

ORCID ID: 0009-0000-9482-6724

E-mail: ostanaeva@yahoo.com

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

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

Конфликт интересов: отсутствует



AUTHORS' INFORMATION

Khaydarov Zarif Botirdzhonovich, Assistant of the Department of Ophthalmology, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: LWK-6655-2024

ORCID ID: 0000-0003-0805-8090

SPIN: 8655-4689

Author ID: 1090201

E-mail: dr.khaidarov.zarif@gmail.com

Makhmadzoda Shamsullo Kurbon, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-8292-8344

SPIN: 3929-7111

Author ID: 1058828

E-mail: shamsullo@mail.ru

Karimov Mekhrullo Bobokholovich, Senior Lecturer of the Department of Ophthalmology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-3699-3131

SPIN: 7460-1680

Author ID: 1190954

E-mail: mehruлло.karimov@mail.ru

Karim-Zade Khakima Dzhangovarovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAO-7768-2020

Scopus ID: 14031720200

ORCID ID: 0000-0003-3922-3829

SPIN: 1646-0538

Author ID: 1072708

E-mail: kh.karimzade@gmail.com

Ostanaeva Parvin Murtazoevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Avicenna Tajik State Medical University; Chief Physician of LLC «Eye Microsurgery Nigoh»

ORCID ID: 0009-0000-9482-6724

E-mail: ostanaeva@yahoo.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Хайдаров Зариф Ботирджонович

ассистент кафедры офтальмологии Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31

Тел.: +992 (710) 300004

E-mail: dr.khaidarov.zarif@gmail.com

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Khaydarov Zarif Botirdzhonovich

Assistant of the Department of Ophthalmology, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31

Tel.: +992 (710) 300004

E-mail: dr.khaidarov.zarif@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ХЗБ, МШК, КХД, ОПМ

Сбор материала: ХЗБ, КМБ

Статистическая обработка данных: ХЗБ, КМБ

Анализ полученных данных: ХЗБ, МШК, КХД, ОПМ

Подготовка текста: ХЗБ, КМБ

Редактирование: КХД, ОПМ

Общая ответственность: ХЗД

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KhZB, MShK, KKhD, OPM

Data collection: KhZB, KMB

Statistical analysis: KhZB, KMB

Analysis and interpretation: KhZB, MShK, KKhD, OPM

Writing the article: KhZB, KMB

Critical revision of the article: KKhD, OPM

Overall responsibility: KhZB

Поступила 21.02.25

Принята в печать 27.11.25

Submitted 21.02.25

Accepted 27.11.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-1025-1035

ОСТЕОСИНТЕЗ ПЯСТНЫХ КОСТЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КИСТИ

В.В. ЛОКШИНА^{1,2}, В.Э. ДУБРОВ², В.С. МЕЛЬНИКОВ^{1,3}, А.С. ЗЕЛЯНИН^{1,2}, И.С. ЖАЛЯЛОВ^{1,2}

¹ Центр хирургии кисти и реконструктивной микрохирургии, Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва, Российская Федерация

² Кафедра травматологии, ортопедии и медицины катастроф, факультет фундаментальной медицины, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

³ Кафедра онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Цель исследования: проспективная оценка ранних исходов лечения пациентов после размождений кисти в области пястья и/или с трансметакarpальными отчленениями на сроке 6 недель.

Материал и методы: за период с 01.01.2022 по 31.05.2025 в Центре хирургии кисти и реконструктивной микрохирургии Городской клинической больницы им. С.С. Юдина было пролечено 32 пациента с тяжёлыми повреждениями кисти в области пястья. 13 больных были исключены из исследования, в связи с наличием обширных дефектов кожных покровов и мягких тканей. Оценка длительности операции, выраженности послеоперационного болевого синдрома, миграции фиксаторов, наличия вторичных смещений проведены были у 19 пострадавших: у 8 (с переломами диафиза) выполнен остеосинтез штифтами, у 1 – комбинированный остеосинтез винтами и спицами, у 1 – внешняя фиксация сломанных костей с последующей конверсией на наkostную пластину и у 9 с переломами пястных костей в области метафиза был выполнен остеосинтез спицами. Функция кисти и амплитуда движений не оценивалась, в связи с короткими сроками наблюдения.

Результаты: средняя продолжительность остеосинтеза штифтами была сопоставима с продолжительностью остеосинтеза спицами. Среднее значение ВАШ после остеосинтеза спицами составило 1,9, у пациентов после остеосинтеза штифтами – 1,7. У 2 больных отмечена миграция спиц, у 2 – некрозы реплантированных пальцев. Иммобилизация кисти и кистевого сустава после остеосинтеза спицами продолжалась 6 недель, а после остеосинтеза штифтами при отсутствии повреждения сухожилий, при повреждении сухожилий сгибателей пальцев, при повреждении разгибателей – 1, 3 и 6 недель, соответственно. К реабилитации после остеосинтеза штифтами больные приступали через 7-10 дней после операции, после остеосинтеза спицами – на 19-21 сутки.

Заключение: таким образом, остеосинтез штифтами при переломах пястных костей может быть методом выбора при тяжёлых повреждениях кисти, уменьшая риски вторичного смещения отломков и способствуя началу ранней реабилитации.

Ключевые слова: тяжёлые травмы кисти, остеосинтез пястных костей, интрамедуллярный остеосинтез, остеосинтез штифтом.

Для цитирования: Локшина ВВ, Дубров ВЭ, Мельников ВС, Зелянин АС, Жалылов ИС. Остеосинтез пястных костей при лечении высокоэнергетических повреждений кисти. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):1025-35. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1025-1035>

OSTEOSYNTHESIS FOR HIGH-ENERGY METACARPAL INJURIES

V.V. LOKSHINA^{1,2}, V.E. DUBROV², V.S. MELNIKOV^{1,3}, A.S. ZELYANIN^{1,2}, I.S. ZHALYALOV^{1,2}

¹ Center for Hand Surgery and Reconstructive Microsurgery, S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

² Department of Traumatology, Orthopedics, and Disaster Medicine, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

³ Department of Oncology, Radiotherapy, and Reconstructive Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Objective: To conduct a prospective study of early outcomes of treatment of patients with severe mauled injuries to the metacarpal area of the hand and/or transmetacarpal amputations at 6 weeks.

Methods: From January 1, 2022, to May 31, 2025, 32 patients with severe mauled injuries to the metacarpal area of the hand were treated at the Center for Hand Surgery and Reconstructive Microsurgery at the S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia. Thirteen patients were excluded from the study due to extensive skin and soft-tissue defects. The following factors were assessed for 19 patients: duration of the surgery, severity of postoperative pain, fixator loosening, and secondary displacement. Among these patients, 8 with diaphyseal fractures underwent intramedullary pinning, 1 received K-wire (also known as Kirschner wires) combined with screw osteosynthesis, 1 underwent conversion from temporary external fixation to definitive external plate fixation, and 9 with fractures in the metaphyseal area underwent K-wire osteosynthesis. Hand function and range of motion were not assessed due to the short observation period.

Results: The average duration of pin osteosynthesis was similar to that of K-wire osteosynthesis. The average visual analogue pain score (VAS) after pin osteosynthesis was 1.7, compared with 1.9 after K-wire osteosynthesis. Wire migration was observed in 2 patients, and necrosis of the replanted fingers occurred in 2 patients as well. The immobilization period for the hand and wrist joint following K-wire osteosynthesis lasted six weeks. In contrast, the immobilization periods after pin osteosynthesis varied: 1 week without tendon damage, 3 weeks with damage to the flexor tendons, and 6 weeks with damage to the extensor tendons. Patients began rehabilitation 7 to 10 days after pin osteosynthesis, while rehabilitation after K-wire osteosynthesis started 19 to 21 days post-surgery.

Conclusion: Pin osteosynthesis is a preferred method for treating fractures of metacarpal bones in severe hand injuries. This approach reduces the risk of secondary displacement of fragments and promotes early rehabilitation.

Keywords: Severe hand injuries, osteosynthesis of metacarpal bones, intramedullary osteosynthesis, osteosynthesis with a pin.

For citation: Lokshina VV, Dubrov VE, Melnikov VS, Zelyanin AS, Zhalyalov IS. Osteosintez pyastnykh kostey pri lechenii vysokoenergeticheskikh povrezhdeniy kisti [Osteosynthesis for high-energy metacarpal injuries]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):1025-35. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1025-1035>

ВВЕДЕНИЕ

Высокоэнергетические повреждения кисти характеризуются дефектами и размозжением мягких тканей, сочетающимися со значительным разрушением скелета, что приводит к значительной потере функции и ухудшению внешнего вида [1]. Отчленение или разрушение кисти влияет не только на сохранение трудоспособности пациента, но и на его психологическое благополучие. Приживление реплантированных сегментов при проксимальных отчленениях достигается в 77-93% случаев [2], что обуславливает необходимость проведения раннего реконструктивного вмешательства.

В то же время, тяжёлые повреждения кисти связаны с длительной предоперационной ишемией мягких тканей, увеличением объёма оперативного лечения за счёт необходимости восстановления большого количества сухожилий, сосудов и нервов, что продлевает как продолжительность ишемии (которая для кисти в тепле составляет до 6 часов и в холоде до 10-12 часов [3]), так и риск реперфузионных осложнений.

При тяжёлой травме (чаще всего в результате дорожно-транспортных происшествий или на производстве, нередко – со значительным загрязнением ран смазочными веществами) преимущественно возникают открытые множественные оскольчатые переломы пястных костей и фаланг пальцев кисти. По некоторым данным при таких калечащих повреждениях консолидация переломов происходит в более длительные сроки, чем при изолированных переломах кисти, не сопровождающихся размозжением мягких тканей, чаще встречается формирование ложных суставов, что приводит к необходимости повторных оперативных вмешательств. При этом повторные операции в условиях изменённых топографо-анатомических соотношений, ввиду предшествующей тяжёлой травмы и выраженного рубцового процесса, связаны с высоким риском повреждения сосудисто-нервных структур [4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Перспективная оценка ранних исходов лечения пациентов после размозжений кисти в области пястья и/или с трансметакарпальными отчленениями на сроке 6 недель.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Тяжёлые повреждения кисти – достаточно редко встречающаяся травма – так, за период 01.01.2022-31.05.2025 в специализированном центре Городской клинической больницы им. С.С. Юдина получили лечение 32 пациента с размозжениями кисти на метакарпальном уровне и с трансметакарпальными отчленениями. У 13 пациентов были

INTRODUCTION

High-energy hand injuries are characterized by soft tissue defects and crushing, along with extensive skeletal destruction, leading to significant functional loss and altered appearance [1]. Hand amputation or mutilating hand injuries affect not only the patient's ability to work but also their mental well-being. The success rate for replantations in proximal amputations occurs in 77-93% of cases, underscoring the need for early reconstructive intervention [2].

Severe hand injuries are often associated with extended periods of preoperative soft tissue ischemia, which can lead to an increase in the extent of surgery needed to repair multiple tendons, blood vessels, and nerves. This scenario increases both the ischemia time, which is typically around 6 hours of warm ischemia or 12 hours of cold ischemia [3], and the risk of reperfusion-related complications.

In cases of severe trauma, typically resulting from road traffic accidents or industrial accidents, open multiple comminuted fractures of the metacarpal bones and finger phalanges are commonly observed, often accompanied by significant contamination from lubricants. Research indicates that the bone union for these severe, mauled injuries takes longer compared to isolated hand fractures that do not involve crushing of the soft tissue. Additionally, nonunions are more likely to happen, which may require multiple surgeries. Furthermore, performing repeated procedures in areas with altered anatomy and topography due to severe trauma and extensive scarring significantly increases the risk of damaging vital vascular and nerve structures [4].

PURPOSE OF THE STUDY

To conduct a prospective study of early outcomes of treatment of patients with severe crush injuries to the metacarpal area of the hand and/or transmetacarpal amputations at 6 weeks.

METHODS

Severe hand injuries are relatively rare; thus, between January 1, 2022, and May 31, 2025, 32 patients with metacarpal crush injuries and transmetacarpal amputations were treated at the Center for Hand Surgery and Reconstructive Microsurgery at S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia. Among these, 13 patients presented with extensive skin and soft tissue defects and were therefore excluded from the study. Of the remaining 19 patients, intramedullary pin osteosynthesis was performed in 8, K-wire osteosynthesis in 9, combined screw-wire osteosynthesis in 1, and external fixation with subsequent conversion to plate osteosynthesis in 1.

Before osteosynthesis, each angularly displaced metacarpal bone fragment was sequentially reduced using the Jahss maneuver [5]. Rotational malalignment was corrected using a derotation

обнаружены обширные дефекты кожи и мягких тканей, поэтому они были исключены из исследования. Из оставшихся 19 пациентов интрамедуллярный остеосинтез штифтами был выполнен у 8 пациентов, у 9 – остеосинтез спицами, у 1 – остеосинтез винтами и спицами, остеосинтез аппаратом наружной фиксации был также у 1 пациента с последующей конверсией на остеосинтез наkostной пластиной.

Перед выполнением остеосинтеза производилась репозиция отломков поочерёдно для каждой повреждённой пястной кости: угловое смещение устранялось с применением Jahss-манёвра [5], ротационное – с применением противоротации. С учётом того, что остеосинтез метафизарных переломов интрамедуллярными штифтами не обеспечивает стабильную фиксацию, было принято решение о выполнении остеосинтеза спицами при локализации переломов в метафизарной области и применении интрамедуллярного остеосинтеза штифтами в диафизарной зоне.

При наличии какой-либо неповреждённой пястной кости (кроме первой), остеосинтез спицами выполнялся путём трансфиксации фрагментов сломанной кости к неповреждённой, при переломе всех четырёх пястных костей (II-V) – путём диафиксации; для интрамедуллярного остеосинтеза были использованы предизогнутые штифты с трёхточечной фиксацией (рис. 1). Все штифты проводились в антеградном направлении, точка доступа была расположена по тыльной поверхности проксимального метаэпифиза пястной кости. В большинстве случаев выполнение дополнительного доступа не требовалось, штифты устанавливались через уже полученные раны.

Результаты в раннем послеоперационном периоде были оценены на сроке 6 недель, 3 недели из которых пациенты находились на стационарном лечении, а другие 3 недели – на амбулаторном лечении с применением телемедицинских технологий. Выраженность болевого синдрома оценивалась с использованием визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ), миграция фиксаторов и наличие вторичных смещений оценивались по этапным рентгенограммам. Функция кисти с использованием опросника исходов и неспособности руки и кисти (DASH) не оценивалась, в связи с короткими сроками наблюдения в раннем послеоперационном периоде. Так как амплитуда движений в пястно-фаланговых и межфаланговых суставах зависит не только от метода выполненного остеосинтеза, но и от сопутствующего повреждения мягких тканей, сравнительная оценка такой амплитуды не проводилась.

Все пациенты дали своё добровольное письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ полученных данных выполнен с использованием программы SPSS Statistics 28 (IBM Corp., Armonk, New York, US) с применением методов непараметрической статистики. Для каждой из непрерывных величин приведены медиана, верхний и нижний квартили. Анализ выполнен с использованием U-критерия Манна-Уитни, точного теста Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 19 пациентов с высокоэнергетическими травмами кисти подавляющее большинство (18 человек, 95%) были мужчинами, медиана возраста – 42 года. В группе пациентов, которым был выполнен остеосинтез спицами, 8 из 9 пациентов

osteotomy of the metacarpal bone. Intramedullary pins used alone for metaphyseal fractures often do not provide sufficient stability against all forces. Therefore, a decision was made to perform K-wire osteosynthesis for the metaphyseal fractures and to use intramedullary pins in the diaphyseal fractures.

When any intact metacarpal bone (except for the first metacarpal) was present, K-wire osteosynthesis was performed by transfixing the fractured bone fragments to the intact bone. In cases where all four metacarpal bones (II-V) were fractured, transverse K-wire fixation was used. For intramedullary osteosynthesis, pre-bent pins were used to provide a three-point fixation within the medullary canal (see Fig. 1). All pins were placed through an antegrade approach, with the point of entry located on the dorsal surface of the proximal metaepiphysis of the metacarpal bone. In most cases, no additional incisions were necessary, as pins were inserted through the fracture site.

Early postoperative outcomes were assessed at 6 weeks. Patients received inpatient treatment for 3 weeks, followed by 3 weeks of outpatient telehealth treatment. Pain severity was evaluated using the visual analog scale (VAS), and fixator loosening and secondary displacement were assessed on radiography. Hand function was not evaluated using the Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand (DASH) questionnaire due to the short follow-up period in the early postoperative phase. Additionally, because the range of motion in the metacarpophalangeal and interphalangeal joints depends on both the osteosynthesis technique and any accompanying soft tissue injuries, a comparative assessment of this range of motion was not performed.

All patients provided their voluntary written informed consent to participate in the study.

Statistical analysis of the collected data was conducted using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28 (Released 2021; IBM Corp., Armonk, New York, US), applying nonparametric statistical methods. For each continuous variable, the median, upper quartile, and lower quartile were reported. The analysis utilized the Mann-Whitney U test and Fisher's exact test.

RESULTS

In a study involving 19 patients with high-energy hand injuries, an overwhelming majority (18 individuals, 95%) were men,



Рис. 1 Схема интрамедуллярного расположения штифта в пястной кости

Fig. 1 A model illustrating the positioning of an intramedullary pin within the metacarpal bone

были мужчинами, медиана возраста – 44 [41; 50] года. В группе пациентов, которым был выполнен остеосинтез штифтами, все пациенты были мужчинами, медиана возраста – 37,5 [25,5; 53] лет. Статистически значимой разницы по полу ($p>0,05$) и возрасту ($p>0,05$) не обнаружено. Травмы были получены либо в результате попадания кисти под тяжёлый предмет (пресс, автомобиль и пр.), либо в результате повреждения кисти рабочим инструментом (угловая шлифовальная машина, бензопила, топор). Медиана продолжительности остеосинтеза штифтами составила 61 [59,7; 63] минуту, спицами – 60 [57; 62] минут.

Значение ВАШ у пациентов, которым был выполнен остеосинтез спицами, на сроке 6 недель составило 2 [1; 2], у пациентов, которым был выполнен остеосинтез штифтами, – 1,5 [1; 2,2]. Разница значений ВАШ была статистически незначима ($p>0,05$).

У 2 пациентов произошла миграция спиц, что являлось статистически незначимым ($p>0,05$). Ни у одного пациента не было отмечено вторичных смещений. У 2 пациентов в послеоперационном периоде сформировались некрозы реплантированных пальцев, что потребовало повторных оперативных вмешательств: некрэктомии и формирования культи пальцев. Продолжительность иммобилизации гипсовой лонгетной повязкой при остеосинтезе спицами составила 6 недель, при остеосинтезе штифтами при условии отсутствия повреждения сухожилий – 7 дней, при повреждении сухожилий сгибателей – 3 недели, при повреждении сухожилий разгибателей – 6 недель. Раннюю агрессивную реабилитацию пациентам после остеосинтеза спицами удалось начать не раньше 3-й недели после операции в связи с тем, что такой метод фиксации не обеспечивает необходимую стабильность, а также приводит к повреждению межкостных мышц. Пациенты, которым был выполнен остеосинтез штифтами, начинали реабилитацию на 7-ой день после операции.

Результаты применения разработанной тактики лечения пястных костей при высокоэнергетических повреждениях кисти возможно проиллюстрировать следующим клиническим наблюдением.

В феврале 2023 года в специализированный центр Городской клинической больницы им. С.С. Юдина обратился мужчина в возрасте 31 года, у которого во время работы правую (доминантную) кисть зажало между металлическими листами. Инцидент произошёл в другом городе, поэтому с момента получения травмы до обращения в стационар прошло 9 часов.

При осмотре в приёмном отделении у пациента обнаружено трансметакарпальное отчленение кисти на уровне верхней и средней трети диафизов пястных костей, I пальца на уровне средней трети дистальной фаланги (рис. 2, 3). Фрагмент первого пальца и блок II-V пальцев были доставлены отдельно с соблюдением правила «трёх пакетов» [6].

Оперативное вмешательство было выполнено под проводниковой анестезией в аксиллярной области. Одновременно с началом мероприятий по анестезиологическому обеспечению вмешательства первая хирургическая бригада приступила к первичной хирургической обработке отчленённых сегментов и выделению анатомических структур с удалением мелких костных отломков, загрязнённых и разможжённых участков мягких тканей, маркированию сухожилий, сосудов и нервов, после чего отчленённый сегмент I пальца был помещён в специализированную холодильную

with a median age of 42 years. Among patients who underwent K-wire osteosynthesis, 8 of 9 were men, with a median age of 44 years [41; 50]. All patients in the other group who underwent pin osteosynthesis were men, with a median age of 37.5 years [25.5; 53]. Statistically significant differences in gender ($p>0.05$) and age ($p>0.05$) were not observed. The injuries were caused mainly by the hand being trapped under a heavy object (such as machinery or a car) or by damage from a cutting tool (such as an angle grinder, chainsaw, or axe). The median duration of pin osteosynthesis was 61 minutes [59.7; 63], while the median time of wire osteosynthesis was 60 minutes [57; 62].

The VAS scores at 6 weeks were 2 [1; 2] in patients with wire osteosynthesis, and 1.5 [1; 2.2] in patients with pin osteosynthesis. The difference in VAS scores was statistically insignificant ($p>0.05$).

Wire migration occurred in 2 patients, but this was also statistically insignificant ($p>0.05$). No secondary displacements were reported. Two patients developed necrosis of the affected finger after replantation of an amputated finger postoperatively, requiring further surgeries to manage the necrosis and form residual finger stumps. The duration of cast immobilization during wire osteosynthesis was 6 weeks; during pin osteosynthesis, provided there was no damage to the tendons, 7 days; in case of damage to the flexor tendons, 3 weeks; in case of damage to the extensor tendons, 6 weeks. Aggressive early rehabilitation was delayed until the third week post-surgery due to the limited stability of wire fixation and risk of interosseous muscle damage. Patients who underwent pin osteosynthesis began rehabilitation on the 7th day after their surgery.

The effectiveness of the developed treatment strategies for metacarpal fractures from high-energy incidents can be illustrated by the following clinical example:

A 31-year-old right-hand-dominant male was referred to the Center for Hand Surgery and Reconstructive Microsurgery at S.S. Yudin City Clinical Hospital in Moscow, Russia, after injuring his right hand. The injury occurred when his right hand got caught between metal sheets while he was working. Due to the accident happening in another Russian region, there was a nine-hour delay between the injury and his hospitalization.

Upon examination in the emergency department, the patient was found to have sustained transmetacarpal amputation of the hand at the proximal and middle thirds of the diaphyses of the metacarpal bones, as well as damage to the thumb at the middle third of the distal phalanx (Figs 2, 3). A fragment of the thumb and II-V fingers en bloc was delivered separately using a "bag-in-a-bag" approach [6].

The surgical intervention was performed under axillary block anesthesia. As the anesthesia began to take effect, the back-table team initiated the preparation of the amputated parts by debridement, dissection, and identification of anatomical structures. This technique involved removing small bone fragments, contaminated and crushed soft tissue, and tagging the tendons, blood vessels, and nerves. The amputated segment of the thumb was placed in a specialized refrigeration device. Simultaneously, the other surgical team performed a similar initial debridement of the hand stump, including a 5 mm marginal resection of the metacarpal bones. Following this, intramedullary pinning of the II-V metacarpal bones was performed. The extensor tendons of the II-V fingers were then sutured, along with three dorsal veins. Interrupted sutures were applied to the dorsal skin of the hand. The following steps involved repairing the flexor digitorum profundus (FDP) tendons of the II-V



Рис. 2 Травматическое отчленение дистальной фаланги I пальца и блока II-V пальцев

Fig. 2 Traumatic amputation of the distal phalanx of the thumb and the II-V fingers en bloc



Рис. 3 Предоперационные рентгенограммы. Простые поперечные переломы дистальной фаланги I пальца и II-V пястных костей

Fig. 3 Preoperative X-rays of a simple transverse amputation of the distal phalanx of the thumb and the II-V metacarpal bones



Рис. 4 Внешний вид кисти к концу операции

Fig. 4 Immediate postoperative image showing the digital replantation

установку. Вторая бригада произвела аналогичную первичную хирургическую обработку ран кисти, дополненную краевой резекцией пястных костей в пределах 5 мм, после чего был выполнен интрамедуллярный остеосинтез II-V пястных костей штифтами. Далее произведён шов сухожилий разгибателей II-V пальцев, шов 3 тыльных вен, после чего наложены узловые швы на кожу тыльной поверхности кисти. Следующим этапом выполнен шов сухожилий глубоких сгибателей II-V пальцев, сухожилия поверхностных сгибателей иссечены (для облегчения последующей реабилитации), затем выполнен шов III-IV и IV-V общепальцевых артерий; для восстановления II-III общепальцевой артерии была использована вставка из вены на сгибательной поверхности предплечья. Восстановление кровотока сопровождалось появлением отчётливого сосудистого ответа на II-V пальцах без признаков их венозной недостаточности, что позволило выполнить восстановление общепальцевых нервов путём наложения эпиневральных швов. После восстановления кровоснабжения и иннервации блока пальцев произошла смена операционной бригады и выполнен остеосинтез дистальной фаланги I пальца спицами с микрохирургическим восстановлением I собственной пальцевой артерии, 2 тыльных вен и обоих пальцевых нервов (табл. 1). Кожа была ушита узловыми швами (рис. 4). Дополнительно кисть была фиксирована гипсовой лонгетной повязкой по ладонной поверхности от кончиков пальцев до средней трети предплечья.

В послеоперационном периоде через 4 дня начал формироваться некроз реплантированной части ногтевой фаланги I пальца. Пациент категорически отказался от

fingers. The superficial flexor tendons were excised to improve functional outcomes. Then, the suture of the III-IV and IV-V common digital arteries was performed. To repair the II-III common digital artery, an autologous vein graft harvested from the flexor surface of the forearm was used. Achieved revascularization, with a positive vascular response and no venous insufficiency, created optimal conditions for the subsequent repair of the common digital nerves using epineural sutures. After revascularization and reinnervation in amputated fingers, the following surgical team performed wire osteosynthesis of the distal phalanx of the thumb, along with microsurgical repair of the proper digital artery, two dorsal veins, and both digital nerves of the thumb (see Table 1). Finally, the skin was sutured with interrupted sutures (see Fig.4). The hand was then immobilized with a volar forearm splint that extended along the palmar surface from the fingertips to the middle third of the forearm.



Таблица 1 Этапы оперативного лечения пациента

22:30-23:00 10:30 PM-11:00 PM	Поступление пациента в операционную. Выполнение анестезиологического пособия. Первичная хирургическая обработка отчленённых сегментов, маркировка повреждённых элементов. The patient's admission to the operating theatre. Induction of anesthesia. Initial surgical care of amputated parts, tagging of damaged structures.
23:00-23:30 11:00 PM-11:30 PM	Первичная хирургическая обработка раны кисти, выделение и маркировка повреждённых структур. Initial surgical care of the hand stump, dissection, and tagging of damaged structures.
23:30-01:00 11:30 PM-1:00 AM	Остеосинтез II-V пястных костей штифтами. Pin osteosynthesis of II-V metacarpal bones.
01:00-02:00 1:00 AM-2:00 AM	Шов сухожилий разгибателей II-V пальцев. Suturing the extensor tendons of the II-V fingers.
02:00-03:30 2:00 AM-3:30 AM	Шов 3 тыльных вен. Suturing three dorsal veins.
03:30-04:30 3:30 AM-4:30 AM	Шов сухожилий глубоких сгибателей II-V пальцев. Suturing FDP tendons of the II-V fingers.
04:30-06:30 4:30 AM-6:30 AM	Шов общепальцевых артерий III-IV и IV-V; для восстановления общепальцевой артерии II-III использована аутовенозная вставка. Suturing common digital arteries III-IV and IV-V; an autologous vein graft was used to restore common digital artery II-III.
06:30-08:00 6:30 AM-8:00 AM	Шов общепальцевых нервов. Suturing the common digital nerves.
08:00-11:00 8:00 AM-11:00 AM	Остеосинтез дистальной фаланги I пальца спицами. Шов пальцевой артерии, двух вен и двух пальцевых нервов I пальца. K-wire osteosynthesis of the distal phalanx of the thumb. Suturing the digital artery, two veins, and two digital nerves of the thumb
7 месяцев спустя Month 7	Удаление штифтов из II-V пястных костей. Тенолиз сухожилий разгибателей. Pin removal from the II-V metacarpal bones. Extensor tenolysis.

Table 1 Timeline of surgical treatment of the patient

ревизионной операции, в связи с чем через 12 дней с момента первой операции выполнены некрэктомия и формирование культи I пальца на уровне дистальной фаланги. Иммобилизация гипсовой лонгетной повязкой прекращена после повторной операции, пациент приступил к ранним движениям пальцами под руководством врача-реабилитолога. Так как по месту проживания пострадавшего отсутствовал подобный специалист, нахождение пациента в стационаре было пролонгировано, пациент был выписан домой через 20 дней с момента госпитализации.

Через 7 месяцев на контрольных рентгенограммах (рис. 5) определена консолидация переломов, но у больного сохранялось ограничение амплитуды разгибания, в связи с чем был выполнен тенолиз сухожилий разгибателей II-V пальцев. Так как проксимальные концы штифтов находились в зоне выполняемого тенолиза, было принято решение об удалении металлофиксаторов. Пациент приступил к реабилитации на следующий день после операции.

Спустя 3 года у пациента сохраняется ограничение сгибания и разгибания пальцев – возможно, это связано с тем, что пациент не продолжил реабилитацию по месту жительства и отказался от дальнейших реконструктивных операций, направленных на улучшение скольжений сухожилий кисти. Помимо этого, развитие контрактуры пальцев также может быть связано с повреждением тыльных и ладонных межкостных мышц и червеобразных мышц при первичной травме. Амплитуды движений в суставах пальцев оперированной конечности представлены в табл. 2. Дискриминационная чувствительность справа I палец – 12 мм, II-V пальцы – 20 мм. Согласно опроснику DASH достигнут хороший результат (сумма баллов составила 50).

Four days after the surgery, necrosis developed in the replanted portion of the distal phalanx of the thumb. A necrosectomy and stump reconstruction of the thumb at the distal phalanx level, 12 days later, was performed after the patient denied revision surgery.



Рис. 5 Контрольная рентгенограмма, выполненная спустя 7 месяцев. Консолидированные переломы II-V пястных костей, культи I пальца на уровне проксимальной трети дистальной фаланги

Fig. 5 Plain radiograph taken after 7 months of follow-up. Bone union at the replantation site of the II-V metacarpal bones, stump of the thumb at the level of the proximal third of the distal phalanx

ОБСУЖДЕНИЕ

Прежде чем приступить к восстановлению мягкотканых структур (сухожилия, сосуды и нервы) при тяжёлых травмах, как правило, выполняется остеосинтез пястных костей [4]. В качестве имплантатов используются спицы, аппараты наружной фиксации, пластины и винты.

Анализ современной литературы [7-12] показал, что чаще всего для остеосинтеза пястных костей хирурги используют спицы, что, в первую очередь, связано с простотой и быстротой методики. При её проведении не происходит дополнительного повреждения окружающих тканей [4]. Тем не менее, этот метод остеосинтеза не обеспечивает необходимую стабильность, что может приводить к вторичным смещениям и несращениям; помимо этого, метод подразумевает необходимость использования дополнительной иммобилизации в послеоперационном периоде, что затрудняет ведение ран и проведение реабилитации [13]. Okumuş A et al применили остеосинтез спицами у 11 пациентов, 2 из которых потребовался реостеосинтез, однако авторы не указали подробности выполненных повторных операций [8]. Żyluk A et al в двух своих статьях подробно не останавливаются на используемых фиксаторах, но приводят клинические наблюдения пациентов с рентгенограммами после выполнения остеосинтеза спицами [11, 12].

Podszus B et al описывают клиническое наблюдение пациента с трансметакарпальным уровнем отчленения,

After the reoperation, the cast was discontinued, and the patient began early finger movement under a physiatrist's guidance. Since no rehabilitation specialist was available in the patient's place of residence, the hospital stay was extended, and the patient was discharged home 20 days after admission.

After 7 months of follow-up, bone union at the replantation site was confirmed on plain radiographs (see Fig. 5), but the patient still had a limited range of motion. To address this, tenolysis of the extensor tendons of the II-V fingers was performed. Because the proximal ends of the pins were within the designated tenolysis area, the decision was made to remove the metal fixators. The patient began rehabilitation the day after this surgery.

Three years later, the patient still has limited mobility in both finger flexion and extension. This limitation may be attributed to the fact that he discontinued rehabilitation at home and declined additional reconstructive surgeries intended to improve tendon gliding in the hand. Additionally, the development of finger contractures could be linked to damage sustained by the dorsal and palmar interossei muscles, as well as the lumbrical muscles, during the initial injury. The range of motion in the finger joints of the operated hand is detailed in Table 2. The discriminatory sensitivity readings were 12 mm for the thumb and 20 mm for the II-V fingers. According to the Russian version of the DASH questionnaire, the patient achieved a good outcome, with a total score of 50.

Таблица 2 Амплитуда активных движений в пальцах кистей (разгибание/сгибание) по нейтральному ноль-проходящему методу

Table 2 The assessment of active range of motion (AROM) for finger extension and flexion recorded by the neutral zero position method

Пальцы Fingers	Суставы Joints	Правая кисть Right hand	Левая кисть Left hand
I палец Thumb	Пястно-фаланговый Metacarpophalangeal	5/5/25°	0/0/70°
	Межфаланговый Interphalangeal	отсутствует absent	0/0/80°
II палец Index	Пястно-фаланговый Metacarpophalangeal	5/0/45°	5/0/85°
	Проксимальный межфаланговый Proximal interphalangeal	5/5/95°	0/0/95°
	Дистальный межфаланговый Distal interphalangeal	10/10/25°	0/0/70°
III палец Middle	Пястно-фаланговый Metacarpophalangeal	5/0/70°	5/0/85°
	Проксимальный межфаланговый Proximal interphalangeal	10/10/80°	0/0/95°
	Дистальный межфаланговый Distal interphalangeal	10/10/20°	0/0/80°
IV палец Ring	Пястно-фаланговый Metacarpophalangeal	0/0/70°	5/0/85°
	Проксимальный межфаланговый Proximal interphalangeal	45/45/60°	0/0/95°
	Дистальный межфаланговый Distal interphalangeal	10/10/15°	0/0/70°
V палец Little	Пястно-фаланговый Metacarpophalangeal	0/0/25°	5/0/85°
	Проксимальный межфаланговый Proximal interphalangeal	15/15/45°	0/0/95°
	Дистальный межфаланговый Distal interphalangeal	15/15/40°	0/0/80°

которому первично был выполнен остеосинтез спицами, через 7 недель спицы были удалены, однако не наблюдалось рентгенологических признаков консолидации переломов, клинически также присутствовали признаки нестабильности, в связи с чем пациенту был выполнен повторный, уже интрамедуллярный остеосинтез II-V пястных костей винтами (на рентгенограммах, выполненных спустя 3 месяца, отмечалась консолидация всех переломов) [13]. Lahiri A [14], а также Tosti R, Eberlin KR [15] в своих статьях предлагают использовать остеосинтез спицами или аппаратами внешней фиксации, при этом последним отдают предпочтение в случае обильного загрязнения ран.

Методика интрамедуллярного остеосинтеза винтами или штифтами является миниинвазивной, зачастую может быть выполнена из уже имеющейся раны кисти. В противовес остеосинтезу спицами, интрамедуллярный остеосинтез винтами или штифтами, обладая теми же достоинствами, обеспечивает динамическую компрессию отломков и стабильность фиксации, что позволяет начинать реабилитацию в раннем послеоперационном периоде [16, 17].

Другим методом фиксации переломов при тяжёлых повреждениях кисти является применение аппарата наружной фиксации, показанное при массивных загрязнениях ран. Использование таких аппаратов минимизирует дополнительное повреждение мягких тканей и позволяет приступить к ранней реабилитации. Этот метод обеспечивает относительную стабильность фиксации (при проведении стержней в оба отломка каждой из повреждённых пястных костей) и, в некоторых случаях, требует повторного оперативного вмешательства для конверсии на окончательный погружной метод фиксации после стабилизации состояния пациента и окружающих мягких тканей [14, 15, 18].

Anderson SR et al привели клиническое наблюдение пациента с разрушенной кистью, перенёсшего многоэтапное лечение. В ходе ортопедического этапа был выполнен остеосинтез пястных костей аппаратом наружной фиксации, дополнительно выполнен интрамедуллярный остеосинтез III и IV пястных костей спицами. Аппарат был удалён 6 недель спустя. 7 месяцев спустя на контрольных рентгенограммах отсутствовало сращение 3 пястной кости, в связи с чем была выполнена повторная операция – костная пластика и остеосинтез пластиной [19].

Остеосинтез винтами и пластинами обеспечивает абсолютную стабильность фиксации, но не подходит для использования при тяжёлых травмах кисти в связи с тем, что эта методика не только подразумевает под собой дополнительную травматизацию уже повреждённых мягких тканей и деваскуляризацию отломков в процессе диссекции – её использование более чем дискуссионно при открытых повреждениях [4]. Также имплантация металлофиксаторов продолжительна, что увеличивает тяжесть ишемии [4], таким образом этот метод остеосинтеза может быть применим в качестве второго этапа конверсии внешней фиксации или при повторной операции в случае несращения переломов [14, 15, 18].

Woo SH отмечает, что функциональные результаты при трансметакarpальном отчленении кисти хуже, чем при более дистальном уровне отчленения, что связано с прямым повреждением межкостных и червеобразных мышц и развитием последующей когитой деформации – приживаемость сегмента на таком уровне составляла от 67%

DISCUSSION

In severe injuries, osteosynthesis of the metacarpal bones is usually performed before attempting to restore soft tissue structures (tendons, vessels, and nerves) [4].

Orthopedic implants include K-wires, external fixation devices, plates, and screws. A recent literature review shows that surgeons most frequently use K-wires for metacarpal fractures due to simplicity and speed [7-12]. Additionally, it does not cause additional damage to surrounding tissues [4]. However, this method of osteosynthesis does not provide adequate stability, which may result in secondary displacements and nonunions; it also necessitates extended postoperative immobilization, complicating wound management and rehabilitation [13]. Okumuş A et al (2020) performed K-wire osteosynthesis on 11 patients, two of whom required re-osteosynthesis, although the details of the repeat procedures were not specified [8]. Žyliuk A et al (2018, 2021) do not specify the fixators used but provided case reports based on radiographs following K-wire osteosynthesis [11, 12].

Podszus B et al (2024) describe a case involving a patient with a transmetacarpal amputation who initially underwent K-wire osteosynthesis. After seven weeks, the wires were removed; however, radiographs indicated no signs of bone union. Clinical examination confirmed persistent bone instability, leading the patient to undergo a repeat surgery involving intramedullary screw fixation of the II-V metacarpal bones. Three months later, radiographs confirmed successful fracture healing [13]. Lahiri A (2019), Tosti R and Eberlin KR (2018) recommend using K-wires or external fixation devices, with the latter preferred in cases of extensive wound contamination [14, 15].

Intramedullary osteosynthesis using headless compression screws or pins is a minimally invasive technique that can often be performed through the fracture site. Unlike traditional Kirschner wire fixation, it provides dynamic compression of fracture fragments and stable fixation, allowing for early postoperative rehabilitation [16, 17].

External fixation is a valuable option for managing severe hand injuries, particularly those involving heavily contaminated, open wounds. External fixation devices for damaged metacarpals minimize further soft-tissue injury and facilitate early rehabilitation. This technique provides relatively stable fixation by inserting pins into both fragments of damaged metacarpal bones. In some cases, subsequent surgery may be required to convert to a definitive buried fixation method after the patient has stabilized and soft tissues have healed [14, 15, 18].

Anderson SR et al (2022) reported a case of a severe, mangled left-hand crush injury treated with a multi-staged approach. During the initial orthopedic stage, an external fixator was used to stabilize the metacarpals. Intramedullary wires were also used for the III and IV metacarpal bones. The device was removed after about six weeks. Seven months later, radiographs showed nonunion of the third metacarpal. The nonunion prompted a second surgery involving bone grafting and plate osteosynthesis [19].

Plate and screw osteosynthesis provides rigid fixation of bone fractures. Still, it has significant drawbacks for severe hand injuries. The procedure inherently requires additional trauma to the soft tissues, compromises blood supply to bone fragments during surgical dissection, and is particularly risky in open fractures where infection is a significant concern [4]. When installed using traditional techniques, the application of metal fixators can be time-consuming, potentially worsening ischemia [4]. This method can serve as a

до 100%. Среди 12 статей, которые проанализировал автор, в 9 не был указан метод остеосинтеза, в 3 других описан остеосинтез спицами [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применённый интрамедуллярный остеосинтез штифтами, как и остеосинтез спицами, соответствует критериям быстроты и простоты выполнения. Однако, остеосинтез штифтами обеспечивает полноценную относительную стабильность и, при необходимости, – динамическую компрессию между отломками пястных костей, благодаря чему достигается стабильность фиксации, позволяющая приступить к ранней реабилитации, уменьшается риск вторичного смещения и нарушения консолидации переломов.

ВЫВОДЫ

Интрамедуллярный остеосинтез штифтами может быть методом выбора при диафизарных переломах пястных костей, сопровождающихся тяжёлым повреждением мягких тканей, при метафизарных переломах целесообразно выполнение остеосинтеза спицами.

В связи с тем, что остеосинтез спицами обеспечивает относительную стабильность, необходимо использовать дополнительную иммобилизацию лонгетной повязкой в послеоперационном периоде сроком не менее 6 недель. Остеосинтез штифтами обеспечивает большую стабильность в сравнении с остеосинтезом спицами, поэтому сроки дополнительной иммобилизации зависят только от состояния окружающих тканей: без повреждения сухожилий – 7 дней, при повреждении сухожилий сгибателей – 3 недели, при повреждении сухожилий разгибателей – 6 недель.

Процесс реабилитации у пациентов, которым был выполнен интрамедуллярный остеосинтез, происходит проще, чем у пациентов, которым был выполнен остеосинтез спицами. Стабильная фиксация при остеосинтезе штифтами позволяет приступить к реабилитации на 7-10 сутки, начиная с пассивных движений, активные движения начинают на 16-18 сутки. В случае выполнения остеосинтеза спицами реабилитацию начинают на 19-21 сутки с пассивных движений, к активным движениям приступают на 26-28 сутки.

second-stage procedure when converting to external fixation, either after the removal of the external device or during a reoperation to address a fracture nonunion [14, 15, 18].

According to a 2019 analysis by Woo SH, functional results following transmetacarpal hand amputations are typically poorer than with more distal amputations due to direct damage to the interosseous and lumbrical muscles, often resulting in claw deformity. The survival rate for segments at this level ranged from 67% to 100%. Of the 12 articles analyzed, nine did not specify the osteosynthesis method used, while three reported the use of wires [20].

CONCLUSION

Thus, both the intramedullary pin osteosynthesis used and the K-wire osteosynthesis meet the criteria of speed and ease of application. However, pin osteosynthesis provides complete relative stability and, if necessary, dynamic compression between the metacarpal bone fragments. This tactic ensures stable fixation, allowing for early rehabilitation, and reduces the risk of secondary displacement and fracture consolidation failure.

KEY CONSIDERATIONS

Intramedullary pin osteosynthesis is often the preferred method for treating diaphyseal fractures of the metacarpal bones, especially when there is significant soft-tissue damage. For metaphyseal fractures, K-wire osteosynthesis is recommended.

Since K-wire osteosynthesis does not provide absolute stability, it is essential to use an additional splint for at least 6 weeks during the postoperative period. Although pin osteosynthesis offers greater stability than K-wire osteosynthesis, the duration of split immobilization depends on the condition of the surrounding tissues: seven days for uninjured tendons, three weeks for flexor tendon injuries, and six weeks for extensor tendon injuries.

The intramedullary nailing rehabilitation is generally more straightforward than wire osteosynthesis. Stable pin osteosynthesis rehabilitation begins with passive motion around 7-10 days and active motion on days 16-18. K-wire osteosynthesis rehabilitation begins with passive motion on days 19-21 and active motion on days 26-28.

ЛИТЕРАТУРА

1. Agarwal R, Agarwal D, Agarwal M. Approach to mutilating hand injuries. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(5):849-52. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2019.08.004>
2. Mattiassich G, Rittenschober F, Dorninger L, Rois J, Mittermayr R, Ortmaier R, et al. Long-term outcome following upper extremity replantation after major traumatic amputation. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):77. <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1442-3>
3. Hanel DP, Chin SH. Wrist level and proximal-upper extremity replantation. *Hand Clin*. 2007;23(1):13-21. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2007.01.001>
4. Bhardwaj P, Sankaran A, Sabapathy SR. Skeletal fixation in a mutilated hand. *Hand Clin*. 2016;32(4):505-17. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2016.06.001>
5. Jahss SA. Fractures of the metacarpals: A new method of reduction and immobilization. *J Bone Joint Surg*. 1938;20(1):178-86.
6. Белоусов АЕ. *Микрохирургия в травматологии*. Ленинград: Медицина. Ленингр. отд-ние; 1988. 223 с.
7. Macri M, Pugliese P, Accardo G, Clemente A, Ceconato V, Odella S, et al. Current principles in the management of a mangled hand. *J Hand Surg Glob Online*. 2024;7(2):326-30. <https://doi.org/10.1016/j.jhsg.2024.07.009>

REFERENCES

1. Agarwal R, Agarwal D, Agarwal M. Approach to mutilating hand injuries. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(5):849-52. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2019.08.004>
2. Mattiassich G, Rittenschober F, Dorninger L, Rois J, Mittermayr R, Ortmaier R, et al. Long-term outcome following upper extremity replantation after major traumatic amputation. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):77. <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1442-3>
3. Hanel DP, Chin SH. Wrist level and proximal-upper extremity replantation. *Hand Clin*. 2007;23(1):13-21. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2007.01.001>
4. Bhardwaj P, Sankaran A, Sabapathy SR. Skeletal fixation in a mutilated hand. *Hand Clin*. 2016;32(4):505-17. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2016.06.001>
5. Jahss SA. Fractures of the metacarpals: A new method of reduction and immobilization. *J Bone Joint Surg*. 1938;20(1):178-86.
6. Belousov AE. *Mikrokhirurgiya v travmatologii [Microsurgery in traumatology]*. Leningrad: Meditsina. Leningr. otd-nie; 1988. 223 p.
7. Macri M, Pugliese P, Accardo G, Clemente A, Ceconato V, Odella S, et al. Current principles in the management of a mangled hand. *J Hand Surg Glob Online*. 2024;7(2):326-30. <https://doi.org/10.1016/j.jhsg.2024.07.009>

8. Okumuş A, Cerci Ozkan A. Upper extremity replantation results in our series and review of replantation indications. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery*. 2020; 26(1):123-9. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2019.85787>
9. Poore SO, Israel JS, Rao VK. Thirty-year follow-up of total hand replantation: A case report. *Ann Plast Surg*. 2016;76(5):521-3. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000299>
10. Sabapathy SR, Venkatramani H, Ramkumar S, Mohan M, Zhang D. Cross-hand replantation. *Indian J Plast Surg*. 2020;53(1):124-30. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709951>
11. Zyluk A, Chrapusta A, Jablęcki J, Romanowski L, Mazurek T. Three-year (2014-2016) activity report of the Replantation Service for hand amputations in Poland. *Polski przegląd chirurgiczny*. 2018;90(4):1-5. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0011.8176>
12. Żyluk A, Chrapusta A, Jablęcki J, Romanowski L, Mazurek T, Domanasiewicz A. Three-year (2017-2019) activity report of the Replantation Service for hand amputations in Poland. *Polski przegląd chirurgiczny*. 2021;93(2):26-32. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0014.8089>
13. Podszus B, Bigner J, Manas N, DeJesus R. Intra-medullary nail fixation as a treatment method for impending fracture non-union of a near-total trans-metacarpal amputation initially treated with K-wire fixation – A case report. *Orthoplastic Surgery*. 2024;16(C):1-6. <https://doi.org/10.1016/j.orthop.2024.01.003>
14. Lahiri A. Managing mutilating hand injuries. *Clin Plast Surg*. 2019;46(3):351-7. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.02.009>
15. Tosti R, Eberlin KR. "Damage Control" hand surgery: Evaluation and emergency management of the mangled hand. *Hand Clin*. 2018;34(1):17-26. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2017.09.002>
16. Giron A, Cox CT, Choi E, Baum G, McKee D, MacKay BJ. Outcomes of threaded intramedullary headless nail fixation for metacarpal fractures. *Cureus*. 2023;15(11):e48618. <https://doi.org/10.7759/cureus.48618>
17. Wallace DR, Shiver AL, Pulliam SK, Byrd BM, McGee-Lawrence ME, Snoddy MC. Intramedullary threaded nail fixation versus plate and screw construct in metacarpal neck fractures: A biomechanical study. *J Am Acad Orthop Surg*. 2023;31(11):e516-e522. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-22-00595>
18. Panattoni JB, Ahmed MM, Busel GA. An ABC technical algorithm to treat the mangled upper extremity: Systematic surgical approach. *J Hand Surg*. 2017;42(11):934.e1-934.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2017.08.017>
19. Anderson SR, Vincent JA, Wimalawansa SM. Multi-staged management of a mangled, exploded hand crush injury with long-term outcome: The critical link between surgery and therapy. *BMJ Case Reports*. 2022;15(5):e248429. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-248429>
20. Woo SH. Practical tips to improve efficiency and success in upper limb replantation. *Plast Reconstr Surg*. 2019;144(5):878e-911e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000006134>
8. Okumuş A, Cerci Ozkan A. Upper extremity replantation results in our series and review of replantation indications. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery*. 2020; 26(1):123-9. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2019.85787>
9. Poore SO, Israel JS, Rao VK. Thirty-year follow-up of total hand replantation: A case report. *Ann Plast Surg*. 2016;76(5):521-3. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000299>
10. Sabapathy SR, Venkatramani H, Ramkumar S, Mohan M, Zhang D. Cross-hand replantation. *Indian J Plast Surg*. 2020;53(1):124-30. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709951>
11. Zyluk A, Chrapusta A, Jablęcki J, Romanowski L, Mazurek T. Three-year (2014-2016) activity report of the Replantation Service for hand amputations in Poland. *Polski przegląd chirurgiczny*. 2018;90(4):1-5. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0011.8176>
12. Żyluk A, Chrapusta A, Jablęcki J, Romanowski L, Mazurek T, Domanasiewicz A. Three-year (2017-2019) activity report of the Replantation Service for hand amputations in Poland. *Polski przegląd chirurgiczny*. 2021;93(2):26-32. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0014.8089>
13. Podszus B, Bigner J, Manas N, DeJesus R. Intra-medullary nail fixation as a treatment method for impending fracture non-union of a near-total trans-metacarpal amputation initially treated with K-wire fixation – A case report. *Orthoplastic Surgery*. 2024;16(C):1-6. <https://doi.org/10.1016/j.orthop.2024.01.003>
14. Lahiri A. Managing mutilating hand injuries. *Clin Plast Surg*. 2019;46(3):351-7. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.02.009>
15. Tosti R, Eberlin KR. "Damage Control" hand surgery: Evaluation and emergency management of the mangled hand. *Hand Clin*. 2018;34(1):17-26. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2017.09.002>
16. Giron A, Cox CT, Choi E, Baum G, McKee D, MacKay BJ. Outcomes of threaded intramedullary headless nail fixation for metacarpal fractures. *Cureus*. 2023;15(11):e48618. <https://doi.org/10.7759/cureus.48618>
17. Wallace DR, Shiver AL, Pulliam SK, Byrd BM, McGee-Lawrence ME, Snoddy MC. Intramedullary threaded nail fixation versus plate and screw construct in metacarpal neck fractures: A biomechanical study. *J Am Acad Orthop Surg*. 2023;31(11):e516-e522. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-22-00595>
18. Panattoni JB, Ahmed MM, Busel GA. An ABC technical algorithm to treat the mangled upper extremity: Systematic surgical approach. *J Hand Surg*. 2017;42(11):934.e1-934.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2017.08.017>
19. Anderson SR, Vincent JA, Wimalawansa SM. Multi-staged management of a mangled, exploded hand crush injury with long-term outcome: The critical link between surgery and therapy. *BMJ Case Reports*. 2022;15(5):e248429. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-248429>
20. Woo SH. Practical tips to improve efficiency and success in upper limb replantation. *Plast Reconstr Surg*. 2019;144(5):878e-911e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000006134>

❗ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Локшина Виктория Валерьевна, врач травматолог-ортопед Центра хирургии кисти и реконструктивной микрохирургии, Городская клиническая больница им. С.С. Юдина; аспирант кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

ORCID ID: 0009-0008-1663-1567

E-mail: lokshina.vv@gmail.com

Дубров Вадим Эрикович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и медицины катастроф факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Scopus ID: 57207609736

ORCID ID: 0000-0001-5407-0432

SPIN-код: 8598-7995

E-mail: vduort@gmail.com

Мельников Виктор Сергеевич, кандидат медицинских наук, руководитель Центра хирургии кисти и реконструктивной микрохирургии, Городская клиническая больница им. С.С. Юдина; ассистент кафедры онколо-

❗ AUTHORS' INFORMATION

Lokshina Viktoriya Valerievna, Traumatologist-Orthopedist, Center for Hand Surgery and Reconstructive Microsurgery, S.S. Yudin City Clinical Hospital; Postgraduate Student, Department of Traumatology, Orthopedics, and Disaster Medicine, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University

ORCID ID: 0009-0008-1663-1567

E-mail: lokshina.vv@gmail.com

Dubrov Vadim Erikovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics, and Disaster Medicine, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University

Scopus ID: 57207609736

ORCID ID: 0000-0001-5407-0432

SPIN: 8598-7995

E-mail: vduort@gmail.com

Melnikov Viktor Sergeevich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Center for Hand Surgery and Reconstructive Microsurgery, S.S. Yudin City Clinical Hospital; Assistant Professor of the Department of Oncology, Radiother-

гии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
 ORCID ID: 0000-0003-4873-775X
 SPIN-код: 5677-6362
 E-mail: melnikovmd@mail.ru

Зелянин Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; врач травматолог-ортопед Центра хирургии кисти и реконструктивной микрохирургии, Городская клиническая больница им. С.С. Юдина
 ORCID ID: 0000-0003-0969-9594
 SPIN-код: 4097-9357
 E-mail: microsurgery@inbox.ru

Жалялов Ильяс Саярович, врач травматолог-ортопед Центра хирургии кисти и реконструктивной микрохирургии, Городская клиническая больница им. С.С. Юдина; аспирант кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф факультета фундаментальной медицины Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
 ORCID ID: 0000-0002-3253-0765
 E-mail: bratil8@gmail.com

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

Статья написана в рамках заключённых соглашений между автономной некоммерческой организацией «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении» и Городской клинической больницей им. С.С. Юдина от 28.04.22 № 2412-32/22 о предоставлении гранта «Метод малоинвазивного интрамедуллярного остеосинтеза пястных костей кисти» и от 03.04.25 № 1109-23/25 о предоставлении гранта «Создание системы лечения и реабилитации пациентов с последствиями высокоэнергетических травм верхней конечности». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Локишина Виктория Валерьевна

врач травматолог-ортопед Центра хирургии кисти и реконструктивной микрохирургии, Городская клиническая больница им. С.С. Юдина; аспирант кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

115446, Российская Федерация, г. Москва, Коломенский проезд, 4
 Тел.: +7 (915) 1165826
 E-mail: lokshina.v.v@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ДВЭ, МВС, ЗАС
 Сбор материала: ЛВВ, ЖИС
 Статистическая обработка данных: ЛВВ
 Анализ полученных данных: МВС
 Подготовка текста: ЛВВ, ЖИС
 Редактирование: ДВЭ, МВС, ЗАС
 Общая ответственность: ДВЭ, МВС, ЗАС

Поступила 20.07.25
 Принята в печать 27.11.25

apy, and Reconstructive Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
 ORCID ID: 0000-0003-4873-775X
 SPIN: 5677-6362
 E-mail: melnikovmd@mail.ru

Zelyanin Aleksandr Sergeevich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics, and Disaster Medicine, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Traumatologist-Orthopedist, Center for Hand Surgery and Reconstructive Microsurgery, S.S. Yudin City Clinical Hospital

ORCID ID: 0000-0003-0969-9594
 SPIN: 4097-9357
 E-mail: microsurgery@inbox.ru

Zhalyalov Ilyas Sayarovich, Traumatologist-Orthopedist, Center for Hand Surgery and Reconstructive Microsurgery, S.S. Yudin City Clinical Hospital; Postgraduate Student, Department of Traumatology, Orthopedics, and Disaster Medicine, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University
 ORCID ID: 0000-0002-3253-0765
 E-mail: bratil8@gmail.com

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

This article was written in the context of agreements between the autonomous non-profit organization, the Center for Innovative Technologies in Healthcare, and S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia. The agreements are dated April 28, 2022 (No. 2412-32/22) and concern the grant for the project titled "Method of Minimally Invasive Intramedullary Osteosynthesis of the Metacarpal Bones of the Hand". Another agreement, dated April 3, 2025 (No. 1109-23/25), relates to a grant for the project "Creation of a System for the Treatment and Rehabilitation of Patients with the Consequences of High-Energy Injuries to the Upper Limb". 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:

Lokshina Viktoriya Valerievna

Traumatologist-Orthopedist, Center for Hand Surgery and Reconstructive Microsurgery, S.S. Yudin City Clinical Hospital; Postgraduate Student, Department of Traumatology, Orthopedics, and Disaster Medicine, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University

115446, Russian Federation, Moscow, Kolomensky passage, 4
 Tel.: +7 (915) 1165826
 E-mail: lokshina.v.v@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: DVE, MVS, ZAS
 Data collection: LVV, ZhIS
 Statistical analysis: LVV
 Analysis and interpretation: MVS
 Writing the article: LVV, ZhIS
 Critical revision of the article: DVE, MVS, ZAS
 Overall responsibility: DVE, MVS, ZAS

Submitted 20.07.25
 Accepted 27.11.25



В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

FOR THE MEDICAL PRACTITIONER

Фтизиатрия

Phthisiology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-1036-1044

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛЕВРАЛЬНЫХ СПАЕК, ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ОПЕРАЦИЙ И КРОВОПОТЕРЯ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ

В.К. АЛИЕВ¹, С.С. САДОВНИКОВА¹, И.С. МИШИН¹, М.А. БАГИРОВ^{1,2}

¹ Отдел хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, Москва, Российская Федерация

² Кафедра торакальной хирургии им. академика Л.К. Богуща, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

Цель исследования: оценка частоты встречаемости и выраженности плевральных спаек, уровня кровопотери и длительности операций у больных, оперированных по поводу ТБЛ.

Материал и методы: в поперечное ретроспективное исследование включено 655 хирургических вмешательств посредством видеоассистированного торакоскопического доступа, выполненных 595 больным по поводу ТБЛ.

Результаты: установлено, что в 38,3% случаев (251/655) плевральные спайки отсутствовали, единичные спайки встречались в 26,1% (171/655), ограниченное распространение спаечного процесса было в 12,0% (79/655) случаев, субтотальные спайки имели место – в 8,2% (54/655), тотальные – в 15,2% (100/655) наблюдений. Интраоперационная кровопотеря и длительность операции росли от 40,6±5,0 мл и 91,3±3,1 мин при операциях без спаечного процесса до 528,8±54,2 мл и 207,0±7,5 мин при тотальных спайках.

Заключение: анализ данных показал, что форма ТБЛ и вид операции оказывают влияние на частоту и выраженность плевральных спаек; более сложные формы ТБЛ и операции большого объёма чаще сопровождаются выраженными плевральными спайками.

Ключевые слова: туберкулёз лёгких, плевральная спайка, кровопотеря, продолжительность операции.

Для цитирования: Алиев ВК, Садовникова СС, Мишин ИС, Багиров МА. Характеристика плевральных спаек, продолжительность операций и кровопотеря у больных, оперированных по поводу туберкулёза лёгких. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):1036-44. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1036-1044>

CHARACTERISTICS OF PLEURAL ADHESIONS, OPERATIVE TIME, AND BLOOD LOSS IN PATIENTS OPERATED ON FOR PULMONARY TUBERCULOSIS

V.K. ALIEV¹, S.S. SADOVNIKOVA¹, I.S. MISHIN¹, M.A. BAGIROV^{1,2}

¹ Department of Surgery, Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russian Federation

² Department of Thoracic Surgery named after Academician L.K. Bogush, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Objective: To evaluate the incidence and severity of pleural adhesions, blood loss volume, and operative time in patients with pulmonary tuberculosis (PTB).

Methods: The cross-sectional, retrospective study included 655 video-assisted thoracoscopic surgeries performed on 595 patients with PTB.

Results: Pleural adhesions were absent in 38.3% of cases (251/655). Isolated adhesions were present at 26.1% (171/655), while a limited spread of the adhesive process occurred at 12.0% (79/655). Subtotal adhesions were observed in 8.2% (54/655), and total adhesions were found in 15.2% (100/655) of the cases. Additionally, intraoperative blood loss and operative time increased significantly when total adhesions were present. The average blood loss was 40.6±5.0 ml, and the average operative time was 91.3±3.1 minutes in operations without adhesions. In contrast, in cases with total adhesions, blood loss increased to 528.8±54.2 ml, and the operative time rose to 207.0±7.5 minutes.

Conclusion: Data analysis indicated that the PTB clinical form and the type of surgery performed influence the extent and density of pleural adhesions. Complex clinical forms of PTB and extensive surgeries are associated with a higher occurrence of pronounced pleural adhesions.

Keywords: Pulmonary tuberculosis, pleural adhesion, blood loss, operative time.

For citation: Aliev VK, Sadovnikova SS, Mishin IS, Bagirov MA. Kharakteristika plevral'nykh spaek, prodolzhitel'nost' operatsiy i krvopoteriya u bol'nykh, operirovannykh po povodu tuberkulyoza lyogkikh [Characteristics of pleural adhesions, operative time, and blood loss in patients operated on for pulmonary tuberculosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):1036-44 <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1036-1044>

ВВЕДЕНИЕ

Хирургическое лечение продолжает играть важную роль в борьбе с туберкулёзом лёгких (ТБЛ), который остаётся одной из ведущих причин смертности в мире [1]. Особое внимание заслуживает проблема плевральных спаек, которая часто встречается у больных с ТБЛ и может значительно усложнять как хирургическое вмешательство, так и послеоперационный период [2-8]. Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых хирургическому лечению ТБЛ, аспекты, связанные с плевральными спайками, в этих работах затрагиваются в качестве фактора, осложняющего операцию, без систематического исследования их частоты и выраженности. Кроме того, последнее десятилетие в торакальной хирургии ознаменовалось широким внедрением различных технологий видеоассистированной торакальной хирургии, внедрением роботизированной хирургии в торакальных центрах высокого уровня [5, 9-11].

Ряд авторов подчёркивает, что наличие плевральных спаек при применении этих технологий является фактором, осложняющим проведение хирургического вмешательства и приводящим к конверсии (выполнению торакотомии) из-за трудного выделения лёгкого [6, 12-14]. Кроме того, наличие плевральных спаек повышает риск кровотечения или длительной утечки воздуха [15, 16]. Это создаёт необходимость в дополнительных исследованиях, направленных на изучение характеристик, частоты и последствий плевральных спаек в контексте хирургического лечения ТБЛ. Понимание этих аспектов имеет важное значение для улучшения лечения больных в условиях современного технического развития торакальной хирургии.

Цель исследования

Оценка частоты встречаемости и выраженности плевральных спаек, уровня кровопотери и длительности операций у больных, оперированных по поводу ТБЛ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В поперечное ретроспективное исследование включены все больные, которые проходили хирургическое лечение в 2020-2021 годах в Центральном НИИ туберкулёза, специализирующемся на лечении ТБЛ. Критерии включения в исследование: выполнение хирургического вмешательства по поводу ТБЛ в указанный период; выполнение хирургических вмешательств со вскрытием плевральной полости. Критерии исключения из исследования: выполнение операций по поводу туберкулёзного плеврита, эмпиемы; поражения внутригрудных лимфоузлов, включая те, что сопровождалось резекцией лёгкого; выявление у больного по данным исследования операционного материала заболевания, отличного от туберкулёза (в случае лечебно-диагностических операций); повторные экстренные операции по поводу кровотечений.

Таким образом, из 860 хирургических вмешательств, выполненных за указанный период в исследование включено 655 хирургических вмешательств, выполненных 595 больным. Средний возраст больных составил $38,1 \pm 0,5$ лет (от 6 до 75 лет). Для выполнения хирургических вмешательств использовался видеоассистированный торакоскопический доступ.

После изучения протоколов операций определены критерии оценки плевральных спаек по распространённости:

INTRODUCTION

Surgical treatment remains a crucial part of the pulmonary tuberculosis (PTB) management, which continues to be one of the leading causes of death globally [1]. The issue of pleural adhesions, frequently encountered in PTB patients and capable of significantly complicating both surgery and postoperative recovery, warrants special attention [2-8]. Although many studies focus on surgical approaches to PTB, they often mention pleural adhesions only as a complicating factor, without systematically analyzing their frequency or severity. Additionally, over the last decade, thoracic surgery has seen the widespread implementation of various video-assisted thoracic surgery (VATS) techniques and the introduction of robotic surgery in major thoracic centers [5, 9-11].

Several authors highlight that pleural adhesions complicate minimally invasive procedures and often necessitate conversion to thoracotomy when the lung cannot be safely exposed [6, 12-14]. Moreover, pleural adhesions increase the risk of bleeding or prolonged air leaks [15, 16]. This finding highlights the need for further research into the characteristics, frequency, and impact of pleural adhesions within the surgical treatment of PTB. Gaining a deeper understanding of these factors is vital for enhancing patient care amid ongoing technological advancements in thoracic surgery.

PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the incidence and severity of pleural adhesions, as well as blood loss volume and the operative time in patients undergoing surgery for PTB.

METHODS

A cross-sectional retrospective study was conducted, including all patients who underwent surgical treatment at the Central Tuberculosis Research Institute in Moscow, Russia, during 2020-2021, which specializes in PTB management. Inclusion criteria for the study were as follows: patients who had surgical interventions for PTB during the specified period, specifically those involving thoracotomy. Exclusion criteria included: surgeries for tuberculous pleurisy or empyema; intrathoracic lymphadenopathy, including those requiring lung resection; detection of diseases other than tuberculosis based on surgical material examinations (in cases of exploratory surgeries); and repeat emergency surgeries for bleeding.

As a result, of the 860 surgical interventions performed during this period, 655 operations on 595 patients were included in the study. The average age of the patients was 38.1 ± 0.5 years, with a range of 6 to 75 years. VATS was the surgical method employed.

The study categorized the severity of pleural adhesions based on established surgical protocols as follows:

1. No pleural adhesions: Characterized by a completely free pleural space.
2. Single adhesions: Easily and quickly dissected using electrocoagulation, posing no technical difficulty.
3. Limited adhesions: Spread over no more than three lung segments.
4. Subtotal or widespread adhesions: Extending over more than three lung segments, but with a significant free area facilitating pneumonolysis.
5. Total adhesions: Complete obliteration of the entire pleural space, making initial lung exposure and creating the working space during thoracotomy difficult.

1 – плевральных спаек нет;

2 – единичные – не представляют технической сложности, легко и быстро рассекаются электрокоагуляцией;

3 – ограниченные – распространены в проекции не более, чем 3 сегментов лёгкого;

4 – субтотальные или распространённые – распространены в проекции более чем 3 сегментов лёгкого, как правило, выходят за пределы проекции одной из долей лёгкого. От тотальных отличаются наличием значимого свободного участка одной из стенок грудной полости, что позволяет начать пневмолиз в разных направлениях в технически более благоприятных условиях;

5 – тотальные – характеризуются облитерацией всех стенок плевральной полости с лёгким. Особую сложность при таких спаечных процессах имеет первый этап выделения лёгкого, поиск слоя для выделения лёгкого и освобождение начального рабочего пространства уже по ходу выполнения торакотомии и установки портов.

Ограниченные, субтотальные и тотальные спайки могут быть как рыхлыми и легко разрушаться тупым путём, так и с выраженными фиброзными изменениями, усиленным кровоснабжением, что часто требует выполнения пневмолиза в экстраплевральном и экстрафасциальном слое. Пневмолиз выполнялся при помощи электрокоагуляции, ультразвуковых коагуляционных ножниц с последующим применением дополнительных методов гемостаза, таких как аргонплазменная коагуляция и использование гемостатических материалов.

Следует отметить, что выделение лёгкого в экстраплевральном пространстве выполняется не на всём протяжении, а по месту локализации наиболее грубого спаечного процесса, который характерен для проекции крупных очагов хронической туберкулёзной инфекции, таких как фиброзные каверны. Особый подход к выделению лёгкого в проекции патологического процесса обусловлен необходимостью сохранения целостности лёгочной паренхимы для предотвращения инфицирования плевральной полости, продлённого сброса воздуха в послеоперационном периоде. В 4,1% (27/655) случаев выполнялась декорткация лёгкого, причём 88,9% (24/27) из них приходились на случаи наличия тотальных спаек. Частота послеоперационных осложнений среди исследуемой группы больных составила 3,6% (24/655), а летальность – 0,8% (5/595).

Нами выполнен анализ объёма хирургических вмешательств, продолжительности операции и объёма кровопотери во время операции, в том числе с учётом форм туберкулёза.

Статистическая обработка данных была представлена в виде дескриптивной статистики с вычислением среднего значения и стандартной ошибки, а также с вычислением долей (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика

Нами был проведён анализ контингента больных ТБЛ, подвергшихся хирургическому лечению, в котором мы рассмотрели частоту распространённости и выраженности плевральных спаек, способ пневмолиза, и сравнили средние кровопотерю и длительность операции при них (табл. 1).

Severity (density) of limited, subtotal, and total adhesions can vary across PTB cases; they may be loose, avascular, and easily separated using gentle blunt dissection (e.g., with forceps). Conversely, adhesions can be dense, fibrotic, and highly vascularized and require either extrapleural or intrapleural pneumonolysis. Pneumonolysis was performed using electrocoagulation and ultrasonic coagulation scissor scalpel, followed by additional hemostatic measures, including argon plasma coagulation and hemostatic agents.

It is essential to note that lung exposure is not diffused throughout the entire extrapleural space but is concentrated locally at sites of pre-existing severe adhesions, typically corresponding to large foci of advanced chronic tuberculosis, such as fibrous cavities. This specialized approach to lung isolation is crucial for preserving lung parenchymal integrity, thereby preventing pleural cavity infection and prolonged air leak in the postoperative period. In 4.1% of cases (27/655), lung decortication was performed, with 88.9% (24/27) occurring in patients with total adhesions. The incidence of postoperative complications among patients in the study group was 3.6% (24/655), and the mortality rate was 0.8% (5/595).

We analyzed the extent of surgery, operative time, and blood loss volume associated with different surgical procedures across various clinical forms of PTB.

Statistical analysis was presented in the form of descriptive statistics with calculation of the mean value and standard error, as well as proportions (%).

RESULTS

General characterization

We analyzed a group of PTB patients who underwent surgical treatment. In this study, we examined the extent and severity of pleural adhesions and the pneumonolysis method. Additionally, we compared the average blood loss volume and operative time (see Table 1).

When examining the various groups categorized by limited, subtotal, and total adhesions in relation to the pneumonolysis method, a clear pattern emerges. Specifically, there is an increase in intraoperative blood loss corresponding to the density of adhesions of the same extent observed during extrapleural pneumonolysis. Additionally, surgeries involving limited and total adhesions required more time to complete. In the subgroup of patients with subtotal adhesions, the operative time did not differ by adhesion density. We believe this is because the group included surgeries of varying technical complexity, suggesting that factors beyond adhesion presence also influence operative time. To better understand the relationship between operative time and intraoperative blood loss (Tables 2, 4), we analyzed data stratified by PTB clinical form and surgical intervention. This analysis also included the extent of adhesions, as detailed in Tables 3 and 5.

Characteristics based on the clinical form of PTB

Most patients underwent surgery for tuberculomas, accounting for 70.5% of cases (442 of 655). More severe forms of PTB, such as fibrocavitary and fibrotic PTB, were significantly less common, comprising 13.0% (85/655) and 13.6% (89/655), respectively. Cavitary PTB accounted for 6.0% (39/655) of cases (see Table 2).

When evaluating operative time and blood loss, fibrocavitary tuberculosis is the most challenging clinical form of PTB, where

Таблица 1 Частота распространённости и выраженности плевральных спаек у больных, оперированных по поводу ТБЛ, методы пневмолиза, кровопотеря и длительность операции**Table 1** Distribution of patients operated on for PTB, categorized by extent of pleural adhesions, pneumonolysis method, blood loss volume, and the operative time

Вид спаек, метод пневмолиза Extent of adhesions/ pneumonolysis method	Частота Frequency/Proportion		Кровопотеря, мл Blood loss volume, ml	Длительность операции, мин Operative time, min
	n	%		
Отсутствовали Absent	251	38.3	40.6±5.0	91.3±3.1
Единичные Single	171	26.1	59.5±11.2	110.5±4.1
Ограниченные: Limited: интраплевральное выделение interpleural экстраплевральное выделение extrapleural	79	12.1	120.8±20.3	152.4±5.7
	67	10.2	101.7±15.9	149.0±6.1
	12	1.8	227.5±98.1	171.3±15.0
Субтотальные: Subtotal:				
интраплевральное выделение interpleural	54	8.2	160.9±23.1	173.8±8.8
экстраплевральное выделение extrapleural	34	5.2	135.9±26.9	171.0±11.1
	20	3.1	203.5±41.7	178.5±15.0
Тотальные: Total:				
интраплевральное выделение interpleural	100	15.3	528.8±54.2	207.0±7.5
экстраплевральное выделение extrapleural	43	6.6	303.9±61.1	182.1±10.2
	57	12.5	694.5±75.8	225.7±10.1
Всего Total	655	100	138.9±11.5	128.1±2.7

При анализе каждой из групп с ограниченными, субтотальными и тотальными спайками с учётом способа выделения лёгкого можно увидеть закономерность в нарастании интраоперационной кровопотери при выраженности спаек идентичной распространённости, когда выполнялось экстраплевральное выделение. Времени на эти операции при ограниченных и тотальных спайках также потребовалось больше. Что же касается длительности операций в группе больных с субтотальными изменениями – они не отличалась в зависимости от выраженности спаечного процесса. Мы предполагаем, что это обусловлено с тем, что в эту группу попадали операции, разные по технической сложности, так как спаечный процесс – не единственный фактор, определяющий длительность хирургического вмешательства. В связи с этим, нами был проведён анализ данных по формам туберкулёза и видам хирургических вмешательств, где мы рассмотрели как кровопотерю и длительность операции (табл. 2, 4), так и распространённость спаечного процесса (табл. 3, 5).

Характеристика в зависимости от формы туберкулёза

Большая часть больных была оперирована по поводу туберкулёза – 70,5% (442/655), более тяжёлые формы, такие

patients had the longest operative time and the most significant blood loss. This fact can be attributed to the more extensive nature of the surgeries performed and to the significantly greater extent of dense pleural adhesions in these patients (see Table 3).

The data suggest that as the complexity of the PTB clinical form decreases, both operative time and blood loss are reduced. Thus, for tuberculomas, the average operative time is only 112.2±3.1 minutes, with a blood loss volume of 78.7±8.0 ml.

Characteristics based on the type of surgical intervention

An analysis of the data, categorized by surgical type (see Table 4), indicates that pneumonectomies are the most time-consuming and blood-loss-intensive procedures. This fact is primarily due to the technical complexity of these procedures and the high incidence of adhesions. In fact, subtotal and total adhesions were present in 80.7% (21/26) of cases, and 76.9% (20/26) required extrapleural pneumonolysis (see Table 5). Consequently, the average blood loss volume during pneumonectomy was 879.4±139.2 ml.

In contrast, for other types of surgery, both operative time and blood loss volume decrease as the extent and technical complexity of the procedures diminish (see Table 4). Additionally, extensive, dense adhesions requiring extrapleural pneumonolysis are less frequently observed in these surgeries (see Table 5).

как фиброзно-кавернозный и цирротический ТБЛ встречались значительно реже – 13,0% (85/655) и 13,6% (89/655) соответственно. Кавернозный туберкулёз составил 6,0% (39/655) (табл. 2).

При оценке времени операции и кровопотери видно, что самой сложной формой является фиброзно-кавернозный туберкулёз, при котором и длительность вмешательства и объём кровопотери имели максимальные значения. Это связано как с тем, что этим больным выполнялись операции большого объёма, так и с тем, что при данной патологии значительно чаще встречались распространённые выраженные плевральные спайки (табл. 3).

По полученным данным видно, что по мере уменьшения сложности формы туберкулёза происходит уменьшение как времени операции, так и кровопотери. Так, при туберкулёмах

DISCUSSION

A systematic study of pleural adhesions, including their risks, expected blood loss volume, and operative time, is crucial for planning and executing surgeries in PTB patients. Analyzing a large patient cohort revealed that pleural adhesions can occur in 61.7% (404/655) of cases involving surgery for PTB.

Data from other studies on the incidence of pleural adhesions are mostly indirect. Thus, in one study, 64% of conversions from VATS to open thoracotomy during lung cancer surgery were due to adhesions, accounting for only 4.6% (56/1227) of the study population [8]. Anecdotal reports on tuberculous pleurisy show that pleural adhesions may reach a frequency of 71.4% [4]. However, these studies do not comprehensively report the extent of adhesions,

Таблица 2 Длительность операции и кровопотеря при различных формах ТБЛ

Форма ТБЛ PTB clinical form	n	%	Время, мин Operative time, min	Кровопотеря, мл Blood loss volume, ml
Фиброзно-кавернозный Fibrocavitary	85	13.0	177.1±8.1	415.9±63.5
Цирротический Fibrotic	89	13.6	164.3±6.7	191.5±27.6
Кавернозный Cavitary	39	6.0	119.5±9.7	98.8±24.8
Туберкулёма Tuberculoma	442	67.5	112.2±3.1	78.7±8.0
Всего Total	655	100		

Table 2 Distribution of patients categorized by clinical form of PTB, blood loss volume, and the operative time

Таблица 3 Распространённость спаек и способ пневмолиза при различных формах ТБЛ, % (n)

Форма ТБЛ и способ пневмолиза PTB clinical form/ pneumonolysis method	Нет Absent	Единичные Single	Ограниченные Limited	Субтотальные Subtotal	Тотальные Total
Фиброзно-кавернозный: Fibrocavitary:	10.6 (109)	17.6 (15)	17.6 (15)	16.5 (14)	37.6 (32)
интраплеврально interpleural	–	–	11.8 (10)	11.8 (10)	7.1 (6)
экстраплеврально extrapleural	–	–	5.9 (5)	4.7 (4)	30.6 (26)
Цирротический: Fibrotic:	23.6 (21)	20.2 (18)	21.3 (19)	19.1 (17)	15.7 (14)
интраплеврально interpleural	–	–	20.2 (18)	6.7 (6)	7.9 (7)
экстраплеврально extrapleural	–	–	1.1 (1)	12.4 (11)	7.9 (7)
Кавернозный: Cavitary:	48.7 (19)	23.1 (9)	10.3 (4)	10.3 (4)	7.7 (3)
интраплеврально interpleural	–	–	7.7 (3)	7.7 (3)	5.1 (2)
экстраплеврально extrapleural	–	–	2.6 (1)	2.6 (1)	2.6 (1)
Туберкулёма: Tuberculoma:	45.7 (202)	29.2 (129)	9.3 (41)	4.3 (19)	11.5 (51)
интраплеврально interpleural	–	–	8.1 (36)	3.4 (15)	6.3 (28)
экстраплеврально extrapleural	–	–	1.1 (5)	0.9 (4)	5.2 (23)

Table 3 Distribution of patients categorized by clinical form of PTB, extent of adhesions, and pneumonolysis method, % (n)

средняя продолжительность операции составляет всего $112,2 \pm 3,1$ мин, а кровопотеря – $78,7 \pm 8,0$ мл.

Характеристика в зависимости от вида хирургического вмешательства

Из анализа данных по видам операции (табл. 4) следует, что самыми длительными по времени и кровопотере операциями были пневмонэктомии. Это обусловлено как технической сложностью этих операций, так и распространённостью спаечного процесса при этих операциях – субтотальные и тотальные спайки имелись в общей сложности 80,7% (21/26) случаях, причём 76,9% (20/26) потребовали экстраплеврального выделения лёгкого (табл. 5). В связи с этим, кровопотеря при пневмонэктомии в среднем составила $879,4 \pm 139,2$ мл.

При других видах операций по мере уменьшения объёма и технической сложности отмечается уменьшение времени хирургического вмешательства и кровопотери (табл. 4). Соответственно, реже встречаются обширный спаечный процесс в плевральной полости и частота выраженных спаек при них, когда необходимо экстраплевральное выделение лёгкого (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Систематическое изучение плевральных спаек, определение рисков их наличия, предполагаемых объёмов кровопотери и продолжительности операции имеют важное значение для планирования и проведения хирургических вмешательств у больных ТБЛ. Анализируя общую частоту плевральных спаек среди достаточно большой когорты больных, мы установили, что подобные изменения могут встречаться в 61,7% (404/655) случаев среди больных, оперированных по поводу ТБЛ.

У других исследователей данные о частоте плевральных спаек, как правило, носят косвенный характер. Так, при операциях по поводу рака лёгкого по причине спаек выполняются до 64% конверсий, что составляет лишь 4,6% (56/1227) от исследуемой группы [8]. Есть единичные

and most involve small samples of tuberculosis and other disease cases, making them unrepresentative.

Our analysis provides a detailed account of the frequency, extent, and severity of pleural adhesions in patients undergoing surgery for PTB. A direct correlation was identified between frequency, the extent, and severity of pleural adhesions and intraoperative blood loss volume.

CONCLUSION

PTB clinical form impacts the frequency and severity of pleural adhesions. Severe, extensive pleural adhesions are more commonly associated with fibrocavitary tuberculosis and larger surgical procedures. As the extent of adhesions increases, both operative time and blood loss tend to grow.

Таблица 4 Длительность операции и кровопотеря при различных видах хирургических вмешательств

Вид операции Type of operation	Частота Frequency/Proportion		Время, мин Operative time, min	Кровопотеря, мл Blood loss volume, ml
	n	%		
Пневмонэктомия Pneumonectomy	26	4.0	207.5 ± 9.9	879.4 ± 139.2
Билобэктомия Bilobectomy	4	0.6	188.8 ± 18.6	533.8 ± 196.1
Лобэктомия с резекцией сегмента Lobectomy combined with segmentectomy	36	5.5	190.0 ± 9.7	262.9 ± 53.1
Лобэктомия Lobectomy	56	8.5	168.0 ± 7.6	207.0 ± 37.1
Полисегментарная анатомическая резекция Polysegmental anatomical resection	49	7.5	205.5 ± 9.8	160.3 ± 41.0
Атипичные резекции сегментов разных долей Multiple segmentectomies	68	10.4	147.6 ± 8.7	138.2 ± 27.8
Сегментэктомия Segmentectomy	64	9.8	145.7 ± 5.8	106.0 ± 21.8
Атипичная резекция Atypical lung resection	352	53.7	91.2 ± 2.8	59.4 ± 8.1

Table 4 Distribution of patients categorized by operative time and blood loss volume in different types of surgical interventions

Таблица 5 Распространённость спаек и способ пневмолиза при различных видах хирургических вмешательств

Table 5 Distribution of patients categorized by extent of adhesions and the pneumonolysis method in various types of surgical interventions

Вид операции и способ пневмолиза Type of operation/pneumonolysis method	Нет Absent	Единичные Single	Ограниченные Limited	Субтотальные Subtotal	Тотальные Total
Пневмонэктомия: Pneumonectomy:					
интраплеврально interpleural	3.8 (1)	3.8 (1)	11.5 (3)	19.2 (5)	61.5 (16)
экстраплеврально extrapleural	–	–	3.8 (1)	3.8 (1)	7.7 (2)
Билобэктомия: Bilobectomy:	–	–	7.7 (2)	15.4 (4)	53.8 (14)
интраплеврально interpleural	–	50.0 (2)	25.0 (1)	–	25.0 (1)
экстраплеврально extrapleural	–	–	25.0 (1)	–	–
Лобэктомия с резекцией сегмента: Lobectomy combined with segmentectomy:	–	–	–	–	25.0 (1)
интраплеврально interpleural	13.9 (5)	19.4 (7)	25.0 (9)	11.1 (4)	30.6 (11)
экстраплеврально extrapleural	–	–	25.0 (9)	11.1 (4)	13.9 (5)
Лобэктомия: Lobectomy:	–	–	–	–	16.7 (6)
интраплеврально interpleural	30.4 (17)	21.4 (12)	19.6 (11)	10.7 (6)	17.9 (10)
экстраплеврально extrapleural	–	–	17.9 (10)	7.1 (4)	8.9 (5)
Полисегментарная анатомическая резекция: Polysegmental anatomical resection:	–	–	1.8 (1)	3.6 (2)	8.9 (5)
интраплеврально interpleural	12.2 (6)	20.4 (10)	24.5 (12)	30.6 (15)	12.2 (6)
экстраплеврально extrapleural	–	–	18.4 (9)	18.4 (9)	4.1 (2)
Атипичные резекции сегментов разных долей: Multiple segmentectomies:	–	–	6.1 (3)	12.2 (6)	8.2 (4)
интраплеврально interpleural	23.5 (16)	29.4 (20)	13.2 (9)	5.9 (4)	27.9 (19)
экстраплеврально extrapleural	–	–	11.8 (8)	2.9 (2)	14.7 (10)
Сегментэктомия: Segmentectomy:	–	–	1.5 (1)	2.9 (2)	13.2 (9)
интраплеврально interpleural	32.8 (21)	35.9 (23)	18.8 (12)	4.7 (3)	7.8 (5)
экстраплеврально extrapleural	–	–	17.2 (11)	1.6 (1)	6.3 (4)
Атипичная резекция: Atypical lung resection:	–	–	1.6 (1)	3.1 (2)	1.6 (1)
интраплеврально interpleural	52.6 (185)	27.3 (96)	6.3 (22)	5.1 (18)	9.1 (32)
экстраплеврально extrapleural	–	–	5.1 (18)	3.7 (13)	4.3 (15)
	–	–	1.1 (4)	1.1 (4)	4.8 (17)

исследования по поводу туберкулёзных плевритов, при которых частота плевральных спаек может достигать 71,4% [4]. При этом исследователями не представлены данные о распространённости спаек, а большинство работ выполнены на маленькой выборке как при туберкулёзе, так и при других заболеваниях и не являются репрезентативными.

В результате проведённого анализа нами дана подробная характеристика частоты, распространённости и выраженности плевральных спаек больных, оперированных по поводу ТБЛ. Установлена прямая зависимость между частотой, выраженностью и распространённостью плевральных спаек и интраоперационной кровопотерей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Форма ТБЛ оказывает влияние на частоту и выраженность плевральных спаек. Фиброзно-кавернозный туберкулёз

и операции большего объёма чаще сопровождаются выраженными плевральными спайками. С увеличением распространённости спаек увеличивается продолжительность операции и объём кровопотери.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Subotic D, Yablonskiy P, Sulis G, Cordos I, Petrov D, Centis R, et al. Surgery and pleuro-pulmonary tuberculosis: A scientific literature review. *J Thorac Dis*. 2016;8(7):E474-85. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.05.59>
- Калашников АВ, Салимов ДШ. Современный взгляд на проблему спаек брюшной и плевральной полости: этиология, патологические проявления, сходство и различия, спорные вопросы профилактики. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2018;2(1):27-35. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2018127-35>
- Khan AZ, Khanna S, Agarwal N, Ali K. Robotic thoracic surgery in inflammatory and infective diseases. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8(2):241-9. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.02.05>
- Lee CS, Li SH, Chang CH, Chung FT, Chiu LC, Chou CL, et al. Diagnosis of tuberculosis pleurisy with three endoscopic features via pleuroscopy. *Ther Adv Respir Dis*. 2021;15:1753466621989532. <https://doi.org/10.1177/1753466621989532>
- Zeng L, He T, Hu J. Minimally invasive thoracic surgery: Robot-assisted versus video-assisted thoracoscopic surgery. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2023;18(3):436-44. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2023.128714>
- Pischik VG. Technical difficulties and extending the indications for VATS lobectomy. *J Thorac Dis*. 2014;6:S623-30. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.10.11>
- Watanabe A, Yamauchi A, Sakata J, Abe T. Extrapleural resection of lung metastasis in a patient with dense pleural adhesions using VATS. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(6):2015-6. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(00\)02577-7](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(00)02577-7)
- Puri V, Patel A, Majumder K, Bell JM, Crabtree TD, Krupnick AS, et al. Intraoperative conversion from video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy to open thoracotomy: A study of causes and implications. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149(1):55-61,62.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.08.074>
- Waguaf S, Boubia S, Idelhaj N, Fatene A, Ridai M. Video-assisted thoracoscopic pneumonectomy for destroyed lung. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2021;29(2):111-5. <https://doi.org/10.1177/0218492320974516>
- Yablonskii P, Kudriashov G, Vasilev I, Avetisyan A, Sokolova O. Robot-assisted surgery in complex treatment of the pulmonary tuberculosis. *J Vis Surg*. 2017;3:18. <https://doi.org/10.21037/jovs.2016.12.09>
- Tang J, Tang Z, Feng C, Tang Q. Efficacy and safety of video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary TB. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2023;27(5):387-94. <https://doi.org/10.5588/ijtld.22.0671>
- Fourdrain A, Georges O, Gossot D, Falcoz PE, Jougon J, Baste JM, et al. Patient risk factors for conversion during video-assisted thoracic surgery – The Epithor conversion score. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2022;62(3):ezac249. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac249>
- Power AD, Merritt RE, Abdel-Rasoul M, Moffatt-Bruce SD, D'Souza DM, Kneuert PJ. Estimating the risk of conversion from video-assisted thoracoscopic lung surgery to thoracotomy – A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2021;13(2):812-23. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-2950>
- Samson P, Guitron J, Reed MF, Hanseman DJ, Starnes SL. Predictors of conversion to thoracotomy for video-assisted thoracoscopic lobectomy: A retrospective analysis and the influence of computed tomography-based calcification assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(6):1512-8. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.05.028>
- Ibrahim M, Menna C, Maurizi G, Andreetti C, D'Andrilli A, Ciccone AM, et al. Impact of Transcollation technology in thoracic surgery: A retrospective study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49(2):623-6. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv105>
- Kouritas VK, Kefaloyannis E, Tcherveniakov P, Milton R, Chaudhuri N, Brunelli A, et al. Do pleural adhesions influence the outcome of patients undergoing major lung resection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;25(4):613-9. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx1739>
- Subotic D, Yablonskiy P, Sulis G, Cordos I, Petrov D, Centis R, et al. Surgery and pleuro-pulmonary tuberculosis: A scientific literature review. *J Thorac Dis*. 2016;8(7):E474-85. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.05.59>
- Kalashnikov AV, Salimov DSH. Sovremennyy vzglyad na problemu spaek bryushnoy i pleural'noy polosti: etiologiya, patologicheskie proyavleniya, skhodstvo i razlichiya, spornye voprosy profilaktiki [Current views on the problem of abdominal and pleural adhesions: Etiology, pathologic manifestations, similarity and differences, disputable issues of prevention]. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya*. 2018;2(1):27-35. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2018127-35>
- Khan AZ, Khanna S, Agarwal N, Ali K. Robotic thoracic surgery in inflammatory and infective diseases. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8(2):241-9. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.02.05>
- Lee CS, Li SH, Chang CH, Chung FT, Chiu LC, Chou CL, et al. Diagnosis of tuberculosis pleurisy with three endoscopic features via pleuroscopy. *Ther Adv Respir Dis*. 2021;15:1753466621989532. <https://doi.org/10.1177/1753466621989532>
- Zeng L, He T, Hu J. Minimally invasive thoracic surgery: Robot-assisted versus video-assisted thoracoscopic surgery. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2023;18(3):436-44. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2023.128714>
- Pischik VG. Technical difficulties and extending the indications for VATS lobectomy. *J Thorac Dis*. 2014;6:S623-30. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.10.11>
- Watanabe A, Yamauchi A, Sakata J, Abe T. Extrapleural resection of lung metastasis in a patient with dense pleural adhesions using VATS. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(6):2015-6. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(00\)02577-7](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(00)02577-7)
- Puri V, Patel A, Majumder K, Bell JM, Crabtree TD, Krupnick AS, et al. Intraoperative conversion from video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy to open thoracotomy: A study of causes and implications. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149(1):55-61,62.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.08.074>
- Waguaf S, Boubia S, Idelhaj N, Fatene A, Ridai M. Video-assisted thoracoscopic pneumonectomy for destroyed lung. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2021;29(2):111-5. <https://doi.org/10.1177/0218492320974516>
- Yablonskii P, Kudriashov G, Vasilev I, Avetisyan A, Sokolova O. Robot-assisted surgery in complex treatment of the pulmonary tuberculosis. *J Vis Surg*. 2017;3:18. <https://doi.org/10.21037/jovs.2016.12.09>
- Tang J, Tang Z, Feng C, Tang Q. Efficacy and safety of video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary TB. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2023;27(5):387-94. <https://doi.org/10.5588/ijtld.22.0671>
- Fourdrain A, Georges O, Gossot D, Falcoz PE, Jougon J, Baste JM, et al. Patient risk factors for conversion during video-assisted thoracic surgery – The Epithor conversion score. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2022;62(3):ezac249. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac249>
- Power AD, Merritt RE, Abdel-Rasoul M, Moffatt-Bruce SD, D'Souza DM, Kneuert PJ. Estimating the risk of conversion from video-assisted thoracoscopic lung surgery to thoracotomy – A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2021;13(2):812-23. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-2950>
- Samson P, Guitron J, Reed MF, Hanseman DJ, Starnes SL. Predictors of conversion to thoracotomy for video-assisted thoracoscopic lobectomy: A retrospective analysis and the influence of computed tomography-based calcification assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(6):1512-8. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.05.028>
- Ibrahim M, Menna C, Maurizi G, Andreetti C, D'Andrilli A, Ciccone AM, et al. Impact of Transcollation technology in thoracic surgery: A retrospective study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49(2):623-6. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv105>
- Kouritas VK, Kefaloyannis E, Tcherveniakov P, Milton R, Chaudhuri N, Brunelli A, et al. Do pleural adhesions influence the outcome of patients undergoing major lung resection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;25(4):613-9. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx173>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Алиев Вилаят Камалович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза

Researcher ID: KEJ-0676-2024
Scopus ID: 57211627863
ORCID ID: 0000-0002-0105-1980
SPIN-код: 7069-7778
Author ID: 776447
E-mail: vilaliev@gmail.com

Садовникова Светлана Сергеевна, доктор медицинских наук, заведующая I хирургическим отделением отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза

Scopus ID: 25632780100
ORCID ID: 0000-0002-6589-2834
Author ID: 427122
E-mail: sadovnikova.sv@mail.ru

Мишин Игорь Сергеевич, хирург I хирургического отделения отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза

ORCID ID: 0009-0000-3117-313X
SPIN-код: 2919-5721
Author ID: 1194791
E-mail: igor_mihin1996@mail.ru

Багиров Мамед Адилевич, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; профессор кафедры торакальной хирургии, Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

Scopus ID: 7004190444
ORCID ID: 0000-0001-9788-1024
SPIN-код: 8820-5448
Author ID: 776474
E-mail: bagirov60@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:

Алиев Вилаят Камалович

кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза

107564, Российская Федерация, г. Москва, Яузская аллея, 2
Тел.: +7 (499) 7859196
E-mail: vilaliev@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АВК, ССС, БМА
Сбор материала: АВК, МИС
Статистическая обработка данных: АВК, МИС
Анализ полученных данных: АВК, ССС
Подготовка текста: АВК, МИС
Редактирование: ССС, БМА
Общая ответственность: АВК, ССС, БМА

Поступила 02.10.24
Принята в печать 27.11.25

AUTHORS' INFORMATION

Aliev Vilayat Kamalovich, Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Department of Surgery, Central Tuberculosis Research Institute

Researcher ID: KEJ-0676-2024
Scopus ID: 57211627863
ORCID ID: 0000-0002-0105-1980
SPIN: 7069-7778
Author ID: 776447
E-mail: vilaliev@gmail.com

Sadovnikova Svetlana Sergeevna, Doctor of Medical Sciences, Head of the 1st Surgical Department, Central Tuberculosis Research Institute

Scopus ID: 25632780100
ORCID ID: 0000-0002-6589-2834
Author ID: 427122
E-mail: sadovnikova.sv@mail.ru

Mishin Igor Sergeevich, Surgeon at the 1st Surgical Department, Central Tuberculosis Research Institute

ORCID ID: 0009-0000-3117-313X
SPIN: 2919-5721
Author ID: 1194791
E-mail: igor_mihin1996@mail.ru

Bagirov Mamed Adilovich, Doctor of Medical Sciences, Principal Researcher of the Department of Surgery, Central Tuberculosis Research Institute; Professor of the Department of Thoracic Surgery named after Academician L.K. Bogush, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Scopus ID: 7004190444
ORCID ID: 0000-0001-9788-1024
SPIN: 8820-5448
Author ID: 776474
E-mail: bagirov60@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:

Aliev Vilayat Kamalovich

Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Department of Surgery, Central Tuberculosis Research Institute

107564, Russian Federation, Moscow, Yauzskaya alley, 2
Tel.: +7 (499) 7859196
E-mail: vilaliev@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: AVK, SSS, BMA
Data collection: AVK, MIS
Statistical analysis: AVK, MIS
Analysis and interpretation: AVK, SSS
Writing the article: AVK, MIS
Critical revision of the article: SSS, BMA
Overall responsibility: AVK, SSS, BMA

Submitted 02.10.24
Accepted 27.11.25

ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ СПЕЦИАЛЬНОСТИ «АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ-РЕАНИМАТОЛОГИЯ»: КЛЮЧЕВЫЕ ЭТАПЫ И ЛИЧНОСТИ

О.Н. ЯМЩИКОВ^{1,2}, И.В. МАКЕДОНСКАЯ³, Д.М. КОПЫЛОВ¹, С.О. ЯМЩИКОВА⁴, Н.А. МАРЧЕНКО¹

¹ Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Институт медицины и здоровьесбережения, Тамбов, Российская Федерация

² Городская клиническая больница г. Котовска, Котовск, Российская Федерация

³ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Медицинский институт, Москва, Российская Федерация

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

В статье рассматриваются ключевые этапы развития анестезиологии и реаниматологии, начиная с примитивных попыток древних людей приводить человека в сознание с помощью различных трав, отваров и ритуалов и заканчивая её признанием как самостоятельной медицинской специальности, играющей важную роль в современном здравоохранении. Эволюция этого направления медицины сопровождается значительными научными открытиями и развитием техник, призванных обеспечить безопасность и эффективность хирургических вмешательств и интенсивной терапии. Анализ исторического пути становления анестезиологии и реаниматологии демонстрирует не только их эволюцию, но и важность интеграции знаний из различных областей медицины. Это подчёркивает необходимость междисциплинарного подхода, который позволяет подходить к лечению пациентов с различных позиций, обеспечивая высокое качество и безопасность медицинской помощи.

Постоянное обновление знаний и навыков является критически важным для специалистов в этой области, поскольку те проблемы, которые должно решать современное здравоохранение, требуют быстрой адаптации к новым технологиям и методикам. Данная статья служит не только историческим экскурсом, но и напоминанием о необходимости непрерывного образования и обмена знаниями между различными специальностями для достижения наилучших результатов лечения. Эволюция анестезиологии и реаниматологии – это история о том, как научные открытия и клинические практики трансформировались в современные подходы к обеспечению безопасности и комфорта пациентов в периметре операционных и отделений интенсивной терапии.

Цель работы: проследить исторические этапы развития анестезиологии и реаниматологии, а также рассмотреть процесс их слияния в единую медицинскую специальность.

Материал и методы: посредством обращения к научным электронным библиотекам (eLibrary, CyberLeninka, PubMed) проанализированы различные научные статьи, медицинская и историческая литература за 2004-2024 гг. по ключевым словам: «анестезиология», «реаниматология», «история медицины», «методы обезболивания», «реанимация», «выдающиеся личности – анестезиологи и реаниматологи», использованы сравнительно-исторические, аналитические и ретроспективные методы исследования. Из списка литературных источников были исключены учебные и методические пособия, диссертационные работы, авторефераты, сборники конференций.

Ключевые слова: анестезиология, реаниматология, история медицины, методы обезболивания, реанимация, выдающиеся личности – анестезиологи и реаниматологи.

Для цитирования: Ямщиков ОН, Македонская ИВ, Копылов ДМ, Ямщикова СО, Марченко НА. История становления и развития специальности «Анестезиология-реаниматология»: ключевые этапы и личности. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):1045-55. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1045-1055>

MILESTONES IN THE HISTORY OF ANESTHESIOLOGY AND CRITICAL CARE: KEY STAGES AND INFLUENTIAL FIGURES

O.N. YAMSHCHIKOV^{1,2}, I.V. MAKEDONSKAYA³, D.M. KOPYLOV¹, S.O. YAMSHCHIKOVA⁴, N.A. MARCHENKO¹

¹ Derzhavin Tambov State University, Institute of Medicine and Healthcare, Tambov, Russian Federation

² Kotovsk City Clinical Hospital, Kotovsk, Russian Federation

³ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Medical Institute, Moscow, Russian Federation

⁴ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

This article explores the key stages in the development of anesthesiology and critical care. It begins with the primitive attempts of ancient cultures to restore consciousness using various herbs, infusions, and rituals. It culminates in the recognition of anesthesiology as an independent medical specialty that plays a vital role in modern healthcare. The evolution of this field has been marked by significant scientific discoveries and the development of techniques to ensure the safety and effectiveness of surgical interventions and intensive care. Analyzing the historical development of anesthesiology and critical care reveals not only their evolution but also the importance of integrating knowledge from various medical disciplines. This aspect highlights the need for an interdisciplinary approach that enables comprehensive patient care and ensures high-quality, safe medical practices.

Continuous updating of knowledge and skills is critical for specialists in this field, as modern healthcare challenges require rapid adaptation to new technologies and methods. This article serves as both a historical overview and a reminder of the necessity for ongoing education and knowledge sharing across disciplines to achieve optimal treatment outcomes. The evolution of anesthesiology and critical care is a testament to how scientific discoveries and clinical practices have transformed into modern approaches that prioritize patient safety and comfort in operating rooms and intensive care units.

The aim of the work: To explore the historical development of anesthesiology and critical care, and to analyze their integration into a single medical specialty.

Methods: Scientific electronic libraries such as eLibrary, CyberLeninka, and PubMed were accessed to analyze various scientific articles, as well as medical and historical literature from the period 2004 to 2024. The following keywords were utilized: "anesthesiology", "resuscitation", "history of medicine", "pain relief methods", and "notable anesthesiologists and resuscitation specialists". The research employed comparative-historical, analytical, and retrospective methods. Textbooks, methodological manuals, dissertations, author abstracts, and conference proceedings were excluded from the list of sources.

Keywords: *Anesthesiology, resuscitation, history of medicine, methods of pain relief, resuscitation, outstanding personalities – anesthesiologists and resuscitators.*

For citation: Yamshchikov ON, Makedonskaya IV, Kopylov DM, Yamshchikova SO, Marchenko NA. Istoriya stanovleniya i razvitiya spetsial'nosti «Anesteziologiya-reanimatologiya»: klyuchevye etapy i lichnosti [Milestones in the history of anesthesiology and critical care: Key stages and influential figures]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):1045-55. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1045-1055>

ВВЕДЕНИЕ

Современная анестезиология-реаниматология – это результат сложного исторического процесса, в котором объединились достижения сразу двух важных медицинских дисциплин. Исторически анестезиология и реаниматология развивались независимо друг от друга, каждая из них занимала свою нишу в оказании медицинской помощи. Анестезиология изначально фокусировалась на обезболивании и управлении физиологическими функциями организма во время хирургических вмешательств, тогда как реаниматология формировалась как наука, занимающаяся восстановлением и поддержанием жизненно важных функций при острых критических состояниях [1].

Становление анестезиологии, как самостоятельной медицинской специальности, прошло долгий путь от примитивных методов обезбоживания в древности до создания современных фармакологических и технологических подходов. Параллельно с этим, во второй половине XX века, активно развивалась реаниматология, отвечающая за поддержание жизни пациентов в критических ситуациях, требующих неотложной помощи.

Слияние анестезиологии и реаниматологии в единую специальность было обусловлено необходимостью объединения знаний и методов для более комплексного подхода к лечению пациентов как в операционных, так и в отделениях интенсивной терапии.

История становления анестезиологии

Зарождение анестезии началось в глубине древних цивилизаций, когда люди впервые столкнулись с необходимостью облегчения болевого синдрома при тяжёлых травмах и операциях. Так, в Древнем Египте жрецы и врачи в качестве анестезии использовали растения и смолы, например, корень мандрагоры, опиумный мак и гашиш. В Древней Индии в рамках аюрведической медицины использовались опиаты, каннабис и другие растительные средства, способствующие минимизации боли при проведении хирургических вмешательств. В Древнем Китае постепенно развилась акупунктура – метод воздействия на энергетические точки тела, способный ослабить боль. Китайские врачи также использовали травяные смеси, включая коноплю и магонiu для того, чтобы облегчить страдания пациентов во время операций [2, 3].

В средние века знания о растительных анестетиках сохранялись и передавались через арабскую медицину. Врачи

INTRODUCTION

Modern anesthesiology and critical care are the result of a complex historical process that has combined the achievements of two critical medical disciplines. Historically, anesthesiology and critical care developed independently, each occupying its own niche in medical care. Anesthesiology initially focused on pain relief and the management of physiological functions during surgical interventions. At the same time, critical care, also known as intensive care medicine, developed as a science dedicated to the restoration and maintenance of vital functions in acute critical conditions [1].

The development of anesthesiology as an independent medical specialty has come a long way, from primitive methods of pain relief in ancient times to modern pharmacological and technological approaches. Parallel to this, in the second half of the 20th century, critical care – responsible for maintaining the lives of patients in critical situations requiring emergency care – rapidly advanced.

The merger of anesthesiology and critical care into a single specialty was driven by the need to combine knowledge and methods to achieve a more comprehensive approach to patient care in operating rooms and intensive care units.

The history of anesthesiology

The origins of anesthesia trace back to ancient civilizations when the need to relieve pain during severe injuries and surgeries first arose. In Ancient Egypt, priests and doctors used plants and resins, such as mandrake root, opium poppy, and hashish, as anesthetics. In Ancient India, Ayurvedic medicine employed opiates, cannabis, and other herbal remedies to minimize pain during surgery. In Ancient China, acupuncture evolved as a method of influencing the body's energy points, capable of relieving pain. Chinese doctors also used herbal mixtures, including cannabis and mahonia, to ease patients' suffering during surgery [2, 3].

In the Middle Ages, knowledge of plant-based anesthetics was preserved and transmitted through Arabic medicine. Middle Eastern physicians such as Abu Ali Ibn Sina (Avicenna) and Al-Razi described the use of opium and other substances to reduce pain during surgery. Alcohol-based tinctures and herbal mixtures were also employed in European medicine during this period [4]. A particularly popular method of pain relief in the Middle Ages was the "sleeping sponge", a sponge soaked in solutions based on opium, mandrake, and other sedative plants, applied to the patient's face before surgery. This technique remained in use in Europe until the 18th century [5].

Среднего Востока, такие как Абуали ибни Сино (Авиценна) и Аль-Рази, описывали применение опиума и других веществ для снижения боли во время операций. В европейской медицине в этот период также применялись спиртовые настойки и смеси трав [4]. Особенно популярным средством обезбоживания в средневековье была «губка снотворная» – губка, пропитанная растворами на основе опиума, мандрагоры и других седативных растений, которую прикладывали к лицу пациента перед операцией. Этот метод использовался в Европе вплоть до XVIII века [5].

Первым значимым прорывом в области анестезиологии стало открытие закиси азота, сделанное английским химиком сэром Хамфри Дэви в 1799 году. Он установил, что вдыхание смеси оксида азота и кислорода вызывает у человека эйфорию и снижает болевую чувствительность. Однако это открытие не получило должного признания в медицине того времени и не было широко применено на практике [6].

Только в 1844 году американский стоматолог Гораций Уэллс впервые использовал закись азота в качестве анестезии во время процедуры удаления зуба у пациента. Хотя публичная демонстрация данного метода обезбоживания не прошла успешно (пациент всё же испытывал боль из-за неправильно подобранной дозы газа), этот опыт стал первым шагом к осознанному применению анестезирующих веществ в хирургической практике и дал толчок дальнейшим исследованиям в данной области [7].

Следующий значимый шаг в развитии анестезиологии был сделан Уильямом Мортонем, учеником Горация Уэллса. В 1846 году он успешно использовал диэтиловый эфир в качестве анестезирующего средства при сложной операции по удалению опухоли на шее пациента. Операция прошла безболезненно, что вызвало значительный интерес в медицинском сообществе. В результате эфир быстро приобрёл популярность среди врачей и стал широко применяться в хирургической практике по всему миру [8].

Ещё один значимый вклад в развитие анестезии внёс выдающийся российский хирург Николай Иванович Пирогов, который стал первым в мире врачом, использовавшим эфирную анестезию в условиях боевых действий. В 1847 году, во время Кавказской войны, Н.И. Пирогов начал применять эфир для обезбоживания при ампутациях конечностей и других хирургических операциях, проводимых прямо на поле боя [9]. Его новаторский подход не только значительно уменьшил страдания раненых, но и существенно повысил показатели выживаемости среди них. Н.И. Пирогов также провёл многочисленные исследования по усовершенствованию анестезии, разработал методы её безопасного применения и внедрил систему контроля дозировок, что сделало его работы важным вкладом в развитие мировой хирургической практики [10].

В 1847 году шотландский врач Джеймс Янг Симпсон открыл анестезирующие свойства хлороформа, который вскоре стал популярным, благодаря своему более мягкому воздействию и удобству применения. В Великобритании хлороформ особенно прославился после того, как был использован для обезбоживания родов королевы Виктории в 1853 году [11].

Далее свой вклад в развитие местной анестезии внёс австрийский офтальмолог Карл Коллер, который в 1884 году активно применял кокаин в качестве обезболивающего средства при операциях на глазах [12]. Благодаря своей

The first significant breakthrough in anesthesiology was the discovery of nitrous oxide by the English chemist Sir Humphry Davy in 1799. He found that inhaling a mixture of nitrous oxide and oxygen produced euphoria and dulled pain sensitivity. However, this discovery was not recognized by the medical community at the time and was not widely adopted in practice [6].

It wasn't until 1844 that American dentist Horace Wells first used nitrous oxide as an anesthetic during a tooth extraction. Although the public demonstration of this anesthesia method was unsuccessful, since the patient still experienced pain due to the incorrectly administered dose of gas, this experiment marked the first step toward the informed use of anesthetics in surgery. It spurred further research in the field [7].

William Morton, a student of Horace Wells, achieved a significant breakthrough in anesthesiology. In 1846, he successfully used diethyl ether as an anesthetic during a complex operation to remove a tumor from a patient's neck. The procedure was painless, sparking significant interest among medical professionals. As a result, ether quickly gained popularity among physicians and became widely used in surgical practice worldwide [8].

Another significant contribution to the development of anesthesia was made by the distinguished Russian surgeon Nikolai Ivanovich Pirogov, who became the first physician in the world to use ether anesthesia in combat. In 1847, during the Caucasian War, N.I. Pirogov began using ether for pain relief during limb amputations and other surgical procedures performed directly on the battlefield [9]. His innovative approach not only greatly reduced the suffering of the wounded but also significantly increased their survival rates. N.I. Pirogov also conducted numerous studies to improve anesthesia, developed methods for its safe use, and introduced a dosage control system, making his work an essential contribution to the advancement of surgical practice worldwide [10].

In 1847, Scottish physician James Young Simpson discovered the anesthetic properties of chloroform, which quickly gained popularity because of its milder effects and ease of use. In Britain, chloroform became especially famous after it was used to relieve pain during Queen Victoria's labor in 1853 [11].

Karl Koller further contributed to the development of local anesthesia by actively using cocaine as an anesthetic during eye surgery in 1884 [12]. Due to its effectiveness as a local anesthetic, this method soon gained popularity not only among surgeons but also among dentists, laying the foundation for the further development of local infiltration anesthesia [13].

A key figure in the development and spread of local infiltration anesthesia in surgical practice was the outstanding Soviet surgeon Alexander Vasilyevich Vishnevsky. In the 1920s, when the method of infiltration anesthesia was already known thanks to the work of Karl Kolle, A.V. Vishnevsky adapted and improved it for use in surgical procedures [14]. His main contribution was to systematize the method and apply it practically. He actively introduced infiltration anesthesia into his surgical practice, significantly improving patient comfort and reducing the risk of complications associated with general anesthesia. A.V. Vishnevsky developed his own techniques for administering anesthetics, ensuring more accurate and prolonged pain relief [15]. Thanks to Vishnevsky's efforts, infiltration anesthesia gained wide recognition in medical practice and greatly influenced the development of surgical anesthesia in the 20th century. His work helped improve surgical outcomes and enhanced patient safety and comfort.

Sir Robert Reynolds Mackintosh (October 17, 1897 – August 28, 1989) was a New Zealand anesthesiologist and the first professor of anesthesiology outside the United States [16]. In 1936,

эффективности в местном обезболивании, данный метод вскоре обрёл популярность не только среди хирургов, но и среди стоматологов, а также заложил основы для дальнейшего развития местной инфильтрационной анестезии [13].

Ключевую роль в развитии и распространении местной инфильтрационной анестезии в хирургической практике сыграл выдающийся советский хирург Александр Васильевич Вишневский. В 1920-е годы, когда метод инфильтрационной анестезии уже был известен благодаря работам Карла Колле, А.В. Вишневский адаптировал и усовершенствовал его для использования при хирургических операциях [14]. Основным вкладом А.В. Вишневого стало внедрение метода и его практическое применение. Он активно внедрял инфильтрационную анестезию в своей хирургической практике, что позволило значительно улучшить комфорт пациентов и снизить риск осложнений, связанных с общей анестезией. А.В. Вишневский разработал свои собственные методики введения анестезирующих средств, которые обеспечивали более точное и продолжительное обезболивание [15]. Благодаря усилиям А.В. Вишневого инфильтрационная анестезия получила широкое признание в медицинской практике и оказала значительное влияние на развитие хирургической анестезии в XX веке. Его работа способствовала улучшению результатов операций и повысила стандарты безопасности и комфорта пациентов.

Сэр Роберт Рейнольдс Макинтош (17 октября 1897 г. – 28 августа 1989 г.) был новозеландским анестезиологом, первым профессором анестезиологии за пределами США [16]. В 1936 году Оксфордский университет обратился к лорду Наффилду с просьбой о создании трёх кафедр: медицины, хирургии и акушерства. Наффилд согласился, но настоял на добавлении кафедры анестезиологии под руководством Р. Макинтоша. Сэр Р. Макинтош разработал ряд инструментов, которые носят его имя: ларингоскоп, испаритель анестетика, спрей и эндобронхиальная трубка. Ларингоскоп, созданный им в 1941 году, остаётся одним из самых используемых инструментов в этой области. Он был основан на ротовом кляпе Бойля-Дэвиса, который использовался для тонзиллэктомии и помогал косвенно приподнимать надгортанник, открывая доступ к гортани [17]. Макинтош также изучал необъяснимые случаи смерти под наркозом и разработал программу обучения, посвящённую безопасной анестезии. Он много путешествовал, демонстрируя свои методы и подходы, пропагандируя «безопасную и простую» анестезию.

Дальнейшее развитие анестезиологии связано с совершенствованием имеющихся анестезирующих препаратов и методов их применения. Ключевым этапом в становлении специальности стало создание образовательных программ и профессиональных ассоциаций. В 1905 году была основана Американское общество анестезиологов (ASA), а в 1920-х годах начали появляться специализированные учебные курсы по анестезиологии, что способствовало профессионализации и стандартизации анестезиологии и как науки, и как практической специальности [18]. Научные исследования также играли важную роль в развитии анестезиологии. Изучение механизмов действия анестетиков и разработка новых методов контроля боли способствовали углублению знаний и улучшению практических подходов в области анестезии [19].

С момента открытия первых анестетиков в XIX веке наука об анестезии претерпела значительные изменения, и разработка новых анестетиков остаётся важной областью

Oxford University approached Lord Nuffield to establish three chairs: medicine, surgery, and obstetrics. Nuffield agreed but insisted on adding a chair of anesthesiology under R.R. Mackintosh. Sir R. Mackintosh designed equipment that now bears his name: a laryngoscope, an anesthetic vaporizer, a spray, and an endobronchial tube. The laryngoscope, created by him in 1941, remains one of the most widely used instruments in the field. It was based on the Boyle-Davis mouth gag, used for tonsillectomy and indirectly helped elevate the epiglottis, providing access to the larynx [17]. Mackintosh also researched unexplained deaths under anesthesia and developed a training program focused on safe anesthesia. He traveled extensively, demonstrating his methods and promoting "safe and simple" anesthesia.

The further development of anesthesiology is linked to improvements in the availability of anesthetic drugs and in the methods of their administration. A key milestone in the field was the creation of educational programs and professional associations. In 1905, the American Society of Anesthesiologists (ASA) was founded. In the 1920s, specialized training courses in anesthesiology began to emerge, advancing the professionalization and standardization of the field as both a science and a practical specialty [18]. Scientific research also played a crucial role in the evolution of anesthesiology. Studying how anesthetics work and developing new pain management techniques deepened knowledge and improved practical approaches in anesthesia [19].

Since the discovery of the first anesthetics in the 19th century, the science of anesthesia has undergone significant changes, and ongoing research continues to focus on developing new anesthetics. One key area is the development of local anesthetics, which primarily block the transmission of nerve impulses in a localized region to manage pain and reduce patient discomfort. Modern local anesthetics such as lidocaine and bupivacaine represent significant improvements over early agents, offering enhanced potency, varied duration, and improved safety profiles. Research aims to develop anesthetics with longer effects, faster onset, and fewer side effects.

Articaine stands out with its moderate duration of about 60 minutes and lower toxicity compared to lidocaine, with significantly less toxicity than ropivacaine and bupivacaine. Chloroprocaine (Clorotekal), a new short-acting ester local anesthetic with lower toxicity than lidocaine, has been approved for clinical use in the European Union and the United States. Its features include a rapid onset of about 5 minutes and a short motor block during regional anesthesia, lasting around 90 minutes, making it very promising for outpatient surgery. Additionally, combination drugs that incorporate local anesthetic and anti-inflammatory effects are being developed to enhance pain control.

In the area of general anesthesia, interest in new inhalational and intravenous anesthetics continues to grow. For instance, new fentanyl derivatives and desflurane-based anesthetics offer faster induction and recovery times and require smaller doses to achieve the desired effect [20]. These drugs aim to improve anesthesia safety and reduce complications such as postoperative nausea and vomiting. The development of new anesthetics involves active clinical trials that evaluate their efficacy and safety [21]. Advances in pharmacology, physiology, and molecular biology continue to open new frontiers in anesthesiology, making it safer and better tailored to patients' individual needs.

Thus, the development of new anesthetics, both local and general, is a rapidly advancing field that significantly influences the practice of anesthesiology, ensuring high safety and patient comfort during medical procedures [22].

исследований. Одним из направлений является создание местных анестетиков, которые блокируют нервные импульсы в определённой области, минимизируя дискомфорт для пациента. Современные местные анестетики, такие как лидокаин и бупивакаин, претерпели усовершенствование, включая улучшение их действия, продолжительности и снижение уровня токсичности. Исследования в этой области направлены на создание анестетиков с более длительным эффектом, быстрым наступающим действием и меньшим количеством побочных эффектов.

Среди новых местных анестетиков можно выделить артикаин со средней продолжительностью действия (60 мин) и токсичностью меньше, чем у лидокаина и бупивакаина. Также в Европейском Союзе и в Соединённых Штатах разрешён к использованию в клинической практике новый эфирный местный анестетик короткого действия и с меньшей токсичностью, чем у лидокаина, – хлорпрокаин. Его особенностью является быстрое начало (5 мин) и короткий моторный блок при регионарных блокадах (90 минут), что делает его применение в амбулаторной хирургии очень перспективным. Также ведутся разработки комбинированных препаратов, сочетающих местное анестезирующее и противовоспалительное действие в целях улучшения контроля боли.

В области общей анестезии нарастает интерес к новым ингаляционным анестетикам и препаратам для внутривенного введения. Например, новые производные фентанила и анестетики на основе десфлурана предлагают более высокую скорость индукции и восстановления, а также требуют меньших количеств для достижения желаемого эффекта [20]. Эти препараты направлены на улучшение безопасности анестезии и снижение риска осложнений, таких как послеоперационная тошнота и рвота. Разработка новых анестетиков сопровождается активными клиническими испытаниями, которые помогают оценить их эффективность и безопасность [21]. Успехи в фармакологии, физиологии и молекулярной биологии продолжают открывать новые горизонты в анестезиологии, делая её более безопасной и адаптированной к индивидуальным потребностям пациентов.

Таким образом, разработка новых анестетиков, как местных, так и общих, является динамично развивающейся областью науки, которая существенно влияет на практику анестезиологии, обеспечивая высокую безопасность и комфорт при проведении медицинских процедур [22].

Вторая половина XX века ознаменовалась внедрением современных технологий, таких как мониторинг жизненно важных функций, развитие интубационных технологий и использование компьютеризированных систем для управления дозировками анестетиков [23]. Эти инновации повысили безопасность и эффективность анестезии. В совокупности с другими достижениями, такими как совершенствование методов контроля боли и введение новых анестезирующих препаратов, они сделали анестезиологию высокоспециализированной и независимой медицинской дисциплиной, укрепив её значимость в современной медицине.

История становления реаниматологии

Истоки реаниматологии также восходят к глубокой древности, когда смерть воспринималась людьми как глубокий сон. Древние люди верили в то, что вернуть человека

The second half of the 20th century saw the introduction of modern technologies, such as vital sign monitoring, advancements in intubation techniques, and the use of computerized systems to manage anesthetic dosages [23]. These innovations enhanced the safety and effectiveness of anesthesia. Along with other improvements, such as better pain management methods and new anesthetic drugs, they established anesthesiology as a highly specialized and independent medical field, thereby solidifying its significance in modern medicine.

The history of critical care development

The origins of critical care also date back to ancient times, when death was seen as a deep sleep. Ancient people believed that screams and extreme pain, such as cauterizing the body with hot coal, could restore consciousness.

Meanwhile, the Native North Americans used tobacco smoke to revive someone. They blew it into the victim's nose or mouth, believing it to be a good respiratory stimulant that would restore consciousness. The Spanish later adopted this method of regaining consciousness during their colonization of the Americas, and it then spread widely across Europe, where it was used until the 19th century.

The Middle Ages were a significant period in the development of knowledge of human anatomy and physiology, thanks to scientists such as A. Vesalius and W. Harvey, as well as other Renaissance thinkers. This era saw the development of key techniques for delivering air into the respiratory tract, both through the patient's mouth (non-invasive) and through a tracheostomy (invasive) [24].

Andreas Vesalius, a leading Renaissance anatomist, made significant contributions to knowledge that later served as the basis for positive pressure ventilation (PPV). In his landmark 1543 book *De Humani Corporis Fabrica Libri Septem* (Latin, "On the Fabric of the Human Body in Seven Books"), Vesalius not only provided precise anatomical descriptions but also conducted an experiment related to the basic principles of PPV [25]. He showed that a mammal's heartbeat and circulation could be maintained if air was mechanically blown into its lungs through a tube inserted into the trachea. This experiment was among the first examples of mechanical ventilation supporting life. Although PPV techniques hadn't yet developed in their modern form, Vesalius demonstrated that forcibly introducing air into the lungs could improve breathing. His work laid the groundwork for later experiments and advancements that resulted in the modern ventilators used today to help patients with respiratory failure [26].

In 1628, William Harvey's publication of *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus* (Latin, "An Anatomical Exercise on the Motion of the Heart and Blood in Living Beings"), commonly called *De Motu Cordis*, provided the first evidence that blood circulates in a closed system. He had previously conducted a series of experiments on animals and humans, which revealed that the heart functions as a pump, moving blood through the vessels in one direction [27]. Harvey measured the volume of blood leaving the heart and concluded that circulation is impossible without a closed circuit. His work challenged the long-held Galenic model, which held that blood was continuously manufactured in the liver from ingested food, then consumed by the body's tissues as fuel, much as it was "burned". Harvey's discovery was revolutionary at the time and laid the groundwork for future advances in critical care. Understanding the closed circulatory system laid the foundation for developing methods to restore cardiac and respiratory function, including chest compressions and cardiopulmonary bypass [28].

в сознание можно с помощью громких криков и прижигания его тела раскалёнными углями.

В свою очередь, индейцы, проживавшие в районах Северной Америки, для возвращения человека к жизни использовали табачный дым. Они вдували его в нос или рот пострадавшего, полагая, что данное средство является хорошим стимулятором дыхания, благодаря которому человеку сможет вернуться в сознание. Позднее данный метод приведения человека в чувство был перенят у индейцев испанцами во время колонизации Америки, а впоследствии широко распространился по Европе, где им активно пользовались вплоть до XIX века.

Средневековые стало важным этапом в накоплении знаний о человеческой анатомии и физиологии, благодаря трудам таких выдающихся учёных, как А. Везалий и У. Гарвей, а также другим мыслителям эпохи Возрождения. Этот период ознаменовался разработкой фундаментальных методик подачи воздуха в дыхательные пути как через рот пациента (неинвазивный метод), так и через трахеостому (инвазивный метод) [24].

Андреас Везалий, выдающийся анатом эпохи Возрождения, внёс значительный вклад в развитие знаний, которые впоследствии стали основой для создания искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). В своём труде «О строении человеческого тела» Везалий не только дал точные анатомические описания, но и провёл эксперимент, который связан с основными принципами ИВЛ [25]. В ходе своих исследований он продемонстрировал, что можно поддерживать дыхание у животного, вдувая воздух в его лёгкие через трубку, вставленную в дыхательное горло (трахею). Этот эксперимент был одним из первых примеров использования механической вентиляции для поддержания жизни, и, хотя на тот момент методы ИВЛ ещё не существовали в современном виде, Везалий показал, что принудительное введение воздуха в лёгкие может поддерживать дыхание. Его работа заложила основу для последующих экспериментов и разработок, приведших к созданию современных аппаратов ИВЛ, используемых для спасения пациентов с нарушениями дыхания [26].

Уильям Гарвей в 1628 году опубликовал свой труд «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных», в котором впервые представил доказательства того, что кровь циркулирует по замкнутой системе. Предварительно он провёл ряд экспериментов на животных и людях, благодаря чему выявил, что сердце работает как насос, перекачивающий кровь по сосудам в одном направлении [27]. Гарвей измерял объёмы крови, выходящие из сердца, и пришёл к выводу, что её циркуляция невозможна без замкнутого круга. Его работа разрушила ранее доминирующие теории Галена, согласно которым кровь «сгорала» в тканях и постоянно обновлялась в печени. Открытие Гарвея стало революционным для медицины того времени и заложило основы для развития будущей реаниматологии. Понимание замкнутой системы кровообращения легло в основу разработки методов восстановления сердечной и дыхательной деятельности, к которым относятся массаж сердца и искусственное кровообращение [28].

В России реаниматология начала зарождаться гораздо позднее, нежели чем в других странах. Тем не менее, российские врачи также достигли значительных успехов в данной области знания и внесли свой вклад в её развитие [29]. Так, например, Семён Герасимович Зыбелин, российский врач

In Russia resuscitation began to emerge much later than in other countries. Nevertheless, Russia physicians also achieved significant advances in this field of knowledge and contributed to its development [29]. For example, Semyon Gerasimovich Zybelin, an 18th-century Russian physician was one of the first in Russia to propose the use of artificial (mechanical) lung ventilation to save drowning people, which became an important step in the development of resuscitation methods [30]. S.G. Zybelin developed and promoted methods for resuscitating victims, including respiratory and cardiac stimulation, based on the advanced European medical knowledge of the time. His work became the foundation for the further development of Russian medicine in the field of resuscitation and lifesaving [31].

It is also necessary to mention one of the most outstanding Russian pathophysiologists, Vladimir Alexandrovich Negovskii, who made a tremendous contribution to the development of resuscitation, becoming one of its founders and pioneers. He developed a scientifically substantiated methods for restoring vital functions after clinical death, which led to the formation of a new field of medicine – resuscitation, officially recognized only in 1960-ies. It was under his leadership the world's first Institute of Resuscitation was established in 1959 [32]. One of his key achievements was a detailed study of the processes developing in the body during clinical death and after it. V.A. Negovskii discovered that the brain and other organs can remain viable for some time after cardiac and respiratory arrest. His research demonstrated the possibility of restoring blood circulation and respiration is resuscitation measures, such as mechanical ventilation and indirect cardiac massage, are carried out timely [33].

V.A. Negovskii paid particular attention to the role of the nervous system in restoring vital functions. He demonstrated that successful critical care is impossible without considering the changes in the central nervous system that occur during hypoxia. These studies laid the groundwork for modern cardiopulmonary resuscitation (CPR) and intensive care protocols, which have significantly improved patient survival rates. The practical application of his resuscitation methods became especially crucial during World War II, when, thanks to his discoveries, thousands of military personnel's lives were saved. Later, his work gained international recognition, and the principles he developed became the foundation for standards of emergency care for cardiac and respiratory arrest adopted worldwide [34].

As mentioned earlier, the development of critical care as a separate medical specialty occurred only in the 1950^s and 1960^s, thanks to advances in complex intensive care and resuscitation techniques. The research and clinical practice of Peter Safar, an American anesthesiologist, made a significant contribution to this progress. In 1957, P. Safar published the "ABC of Resuscitation", in which he outlined the Airway, Breathing, and Circulation protocol that became the basis for modern CPR algorithms [35]. Additionally, Safar proposed an intensive care unit where critically ill patients could receive comprehensive treatment to stabilize their condition. The creation of specialized intensive care units (ICUs) in hospitals, which began appearing en masse in the 1960^s, also played a key role in the development of critical care. These units have become a vital part of modern medicine, providing 24/7 monitoring and support for the vital functions of critically ill patients.

The development of the anesthesiology and critical care specialty

In the mid-20th century, it became clear that ensuring comprehensive patient safety at all stages of surgical treatment – from

XVIII века, одним из первых в России предложил использовать искусственное дыхание для спасения утопленников, что стало важным шагом в становлении методов реанимации [30]. С.Г. Зыбелин разрабатывал и продвигал методы оживления пострадавших, в том числе стимуляцию дыхания и сердца, основываясь на передовых европейских медицинских знаниях того времени. Его работы стали основой для дальнейшего развития отечественной медицины в области реанимации и спасения жизни [31].

Также необходимо упомянуть об одном из самых выдающихся отечественных патофизиологов – Владимире Александровиче Неговском, который внёс колоссальный вклад в развитие реаниматологии, став одним из её основателей и пионеров. Он разработал и научно обосновал методы восстановления жизненных функций после клинической смерти, что привело к формированию нового раздела медицины – реаниматологии, официально признанной только в 1960-х годах. Именно под его руководством был создан первый в мире Институт реаниматологии в 1959 году [32]. Одним из его ключевых достижений стало детальное изучение процессов, происходящих в организме во время клинической смерти, а также после неё. В.А. Неговский обнаружил, что мозг и другие органы могут оставаться жизнеспособными в течение некоторого времени после остановки сердца и дыхания. Его исследования доказали возможность восстановления кровообращения и дыхания, если вовремя провести реанимационные мероприятия, такие как искусственная вентиляция лёгких и непрямой массаж сердца [33].

Особое внимание В.А. Неговский уделял роли нервной системы в восстановлении жизненно важных функций. Он продемонстрировал, что успешная реанимация невозможна без учёта изменений в центральной нервной системе, происходящих при гипоксии. Эти исследования легли в основу современных протоколов сердечно-лёгочной реанимации и интенсивной терапии, которые значительно повышают шансы на выживание пациентов. Практическое применение его методов реанимации стало особенно важным во время Великой Отечественной войны, когда, благодаря его открытиям, были спасены тысячи жизней военнослужащих. Впоследствии его работы получили международное признание, а разработанные им принципы легли в основу стандартов оказания экстренной помощи при остановке сердца и дыхания, принятых по всему миру [34].

Как уже упоминалось ранее, формирование реаниматологии, как отдельной медицинской специальности, произошло только в 1950-60-е годы, благодаря разработке комплексных методик интенсивной терапии и реанимации. Значительный вклад в это развитие внесли исследования и клиническая практика Питера Сафара, американского анестезиолога. В 1957 году П. Сафар опубликовал ABC-протокол (Airway, Breathing, Circulation), который лёг в основу современных алгоритмов сердечно-лёгочной реанимации (СЛР) [35]. Кроме того, Сафар предложил концепцию реанимационного отделения, где пациенты, находящиеся в критическом состоянии, могли бы получать комплексное лечение, направленное на стабилизацию их состояния. Важную роль в развитии реаниматологии также сыграло и создание специализированных отделений интенсивной терапии (ОИТ) в больницах, которые начали массово появляться в 1960-е годы. Эти отделения стали ключевым элементом в структуре современной медицины, обеспечивая

surgery to postoperative recovery – required specialists capable not only of administering anesthesia but also of monitoring vital body functions. Anesthesiologists, who monitored the patient's condition during surgery, were often faced with emergencies that required critical care. This situation created an urgent need to integrate anesthesiology and critical care as related disciplines [36]. Over time, anesthesiologists began to master intensive care and resuscitation techniques, enabling them to care for patients not only during surgery but also in the postoperative period and in various critical conditions. During training, particular emphasis was placed on maintaining proper function of the respiratory and cardiovascular systems, which became a key aspect of this new unified specialty.

In the 1950^s and 1960^s, many countries around the world saw active integration of anesthesiology and critical care. By the 1970s, most countries in Europe and the Americas had consolidated anesthesiology into a single specialty. In the USSR, this unification occurred in 1966, when the specialty was established as "anesthesiology and reanimatology" (resuscitation medicine) [37].

Today, anesthesiology and critical care medicine are broad medical specialties that encompass pain management and the care of patients with acute, life-threatening conditions in intensive care units. Specialists in this field provide care in both operating rooms and intensive care units. The primary responsibilities of an anesthesiologist and critical care specialist include: administering general and regional anesthesia during surgical procedures, monitoring and managing vital functions (such as respiration and circulation) during surgery, performing cardiopulmonary resuscitation in emergencies, managing patients with critical conditions such as trauma, shock, and multiple organ failure, and providing intensive care and life support in critical care settings.

CONCLUSION

The development of anesthesiology and critical care medicine has emerged from the natural integration of knowledge and skills from various fields of medicine. This evolution was driven by the necessity for a comprehensive approach to ensuring patient safety at every stage of medical care, from anesthesia to treatment and recovery after critical illness. A crucial aspect of this process is understanding the interactions among body systems, which enables anesthesiologists and critical care specialists to consider each patient's individual characteristics and tailor treatment approaches to specific clinical situations.

Anesthesiology and critical care involve a broad range of activities, including selecting and dosing anesthetic agents, monitoring vital functions, and promptly restoring them in emergencies. These skills enable physicians to effectively manage pain, prevent and identify complications, and swiftly respond to any changes in a patient's condition. The rapid development of multimodal pain relief approaches facilitates reduced opioid dosages and minimizes their side effects, ultimately enhancing patients' quality of life during treatment and recovery.

Moreover, this specialty emphasizes resuscitation, including critical aspects such as managing respiratory and hemodynamic compromise in severe conditions. Anesthesiologists and resuscitation specialists play vital roles in multidisciplinary teams within intensive care units, ensuring coordinated interactions among all team members to achieve the best possible patient outcomes.

круглосуточный мониторинг и поддержку жизненно важных функций пациентов, находящихся в критическом состоянии.

Формирование специальности анестезиология-реаниматология

В середине XX века стало очевидно, что для обеспечения полной безопасности пациента на всех этапах хирургического лечения, от проведения операции до восстановления после неё, необходимы специалисты, которые способны не только выполнять анестезию, но и контролировать жизненно важные функции организма. Анестезиологи, осуществляя мониторинг состояния пациента во время хирургического вмешательства, часто сталкивались с необходимостью экстренной реанимации при возникновении критических ситуаций. Это привело к формированию острой потребности в интеграции анестезиологии и реаниматологии как смежных дисциплин [36]. Постепенно врачи анестезиологи начали осваивать методы интенсивной терапии и реанимации, что позволило им оказывать помощь пациентам не только в ходе оперативного вмешательства, но и в послеоперационном периоде, а также при различных критических состояниях. В процессе обучения особое внимание уделялось поддержанию адекватной работы дыхательной и сердечно-сосудистой систем, что являлось ключевым аспектом новой объединённой специальности.

В 1950-60-е годы в ряде стран мира происходила активная интеграция анестезиологии и реаниматологии. К 1970-м годам в большинстве государств Европы и Америки уже была сформирована единая медицинская специальность «анестезиология-реаниматология». В СССР данное объединение произошло в 1966 году [37].

На сегодняшний день анестезиология-реаниматология представляет собой широкую медицинскую специальность, включающую как обезболивание, так и ведение пациентов с острыми и жизнеугрожающими состояниями в отделениях интенсивной терапии. Специалисты данной области оказывают помощь как в операционных, так и в отделениях реанимации. Основные задачи анестезиолога-реаниматолога включают в себя: проведение общей и регионарной анестезии при хирургических вмешательствах, мониторинг и управление жизненно важными функциями организма (дыхание, кровообращение) в ходе операций, проведение сердечно-лёгочной реанимации в экстренных ситуациях,

ведение пациентов с критическими состояниями, такими как травмы, шок и полиорганная недостаточность, осуществление интенсивной терапии и поддержание жизненных функций в условиях реанимации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, формирование специальности «анестезиология-реаниматология» стало результатом естественной интеграции знаний и навыков из различных областей медицины. Этот процесс был обусловлен потребностью в комплексном подходе к обеспечению безопасности пациента на всех этапах медицинской помощи, начиная с проведения наркоза и заканчивая лечением и восстановлением после критических состояний. Важным аспектом этого процесса является понимание взаимодействия различных систем организма, что позволяет анестезиологам-реаниматологам учитывать индивидуальные особенности каждого пациента и адаптировать лечебные подходы в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Анестезиология и реаниматология охватывают широкий спектр действий, включая выбор наркотических средств, их дозировку, мониторинг жизненно важных функций организма, а также экстренное восстановление жизненно важных функций при неотложных состояниях. Эти навыки позволяют врачам эффективно управлять болевыми синдромами, предотвращать и выявлять осложнения, а также быстро реагировать на любые изменения в состоянии пациента. Стремительное развитие мультимодальных подходов к обезболиванию делает возможным снижение дозировки опиоидов и минимизацию их побочных эффектов, что способствует улучшению качества жизни пациентов как в процессе лечения, так и в период восстановления.

Кроме того, особое внимание в рамках данной специальности уделяется реанимации, что включает в себя крайне важные аспекты, такие как управление дыхательными и гемодинамическими нарушениями в условиях критических состояний. Анестезиологи-реаниматологи становятся ключевыми фигурами в мультидисциплинарных командах, работающих в отделениях интенсивной терапии, где они обеспечивают слаженное взаимодействие между всеми участниками процесса лечения для достижения наилучших результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Попов АС, Экстрем АВ, Шлахтер СМ, Тириченко ДС. История анестезиологии и реаниматологии как клиническая и научная дисциплины. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2013;4:10-3.
2. Чекоданова ТА. История возникновения обезболивания. *Международный студенческий научный вестник*. 2018;2:23.
3. Сычёв ДА, Герасимова КВ. История обезболивания. *Качественная клиническая практика*. 2014;2:79-80.
4. Куковякин СА, Куковякина ЕС, Куковякина НД. Лечение средствами растительного происхождения в Средние века. *Вятский медицинский вестник*. 2020;1:107-10.
5. Бойкова ЕВ. Эволюция ингаляционных анестетиков. *Студенческая наука XXI века*. 2016;2:1:61-6.

REFERENCES

1. Popov AS, Ekstrem AV, Shlahkter SM, Tirichenko DS. Istoriya anesteziologii i reanimatologii kak klinicheskaya i nauchnaya disciplin [History of anesthesiology and resuscitation as a clinical and scientific discipline] *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2013;4:10-3.
2. Chekodanova TA. Istoriya vozniknoveniya obezboivaniya [History of pain relief.] *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. 2018;2:23.
3. Sychev DA, Gerasimova KV. Istoriya obezboivaniya [History of pain relief.] *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2014;2:79-80.
4. Kukovyakin SA, Kukovyakina ES, Kukovyakina ND. Lechenie sredstvami rastitel'nogo proiskhozhdeniya v Srednie veka [Treatment with herbal remedies in the Middle Ages]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2020;1:107-10.
5. Boykova EV. Evolyutsiya ingalyatsionnykh anestetikov [Evolution of inhalation anesthetics]. *Studencheskaya nauka XXI veka*. 2016;2:1:61-6.

6. Муравлянцева ММ. Исторические аспекты развития анестезиологии как науки. *Медицинская наука и практика: история и современность*. 2022;78-89.
7. Анохина ЕА, Пойманова ЮМ, Суворов ВВ. Значение обезболивания в медицине. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2016;6(1):90.
8. Никитина ЕВ, Самсонова ИМ, Кизименко АН. Об истории первого наркоза. *Новости хирургии*. 2017;25(1):5-13. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2017.1.5>
9. Щёголев АВ, Климов АГ. Военная анестезиология и реаниматология: к 60-летию кафедры анестезиологии и реаниматологии. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2018;37(3):45-51.
10. Левин ЯИ, Корячкин ВА. Н.И. Пирогов – основоположник отечественной анестезиологии. К 175-летию первого анестезирования, проведённого Н.И. Пироговым. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:122-8. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology2022011122>
11. Манышев СБ, Манышева КБ. К 170-летию широкого применения наркоза в России. *Анестезиология и реаниматология*. 2019;1:79-83.
12. Столяренко ПЮ, Столяренко ИП. Малоизвестные биографические сведения исследователей кокаина. *Danish Scientific Journal*. 2021;52-1:26-44.
13. Гериг М, Бейкон Д, Ван Цундерт А. Карл Коллер, кокаин и местная анестезия. Некоторые малоизвестные и забытые факты. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2013;7(1):54-62.
14. Дябкин ЕВ, Садонцева ЕН. Роль Александра Васильевича Вишневого в развитии мировой хирургии и анестезиологии. *Наука и образование: новое время*. 2017;6:240-2.
15. Назмутдинов АА, Котельникова В, Мулюкова ДР. А.В. Вишневецкий. Избавитель от боли. *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2016;2:87-9.
16. Sykes K, Benad G. The influence of Sir Robert Reynolds Macintosh on the development of anaesthesia. *Anaesthesiol Reanim*. 2004;29(3):91-6.
17. Robinson DH, Toledo AH. Historical development of modern anesthesia. *J Invest Surg*. 2012;25(3):141-9. <https://doi.org/10.3109/08941939.2012.690328>
18. Horvath B, Kloesel B, Todd MM, Cole DJ, Prielipp RC. The evolution, current value, and future of the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System. *Anesthesiology*. 2021;135(5):904-19. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003947>
19. Шавела ЯВ. История анестезиологии. *Международный студенческий научный вестник*. 2023;2:33. <https://doi.org/10.17513/msnv.21264>
20. Ситкин СИ. Возможности ингаляционных анестетиков в блокировании чрезмерной воспалительной реакции: обзор литературы. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2022;3:102-10. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-102-110>
21. Ешиев АМ, Ешиев ДА, Мырзашева НМ, Пакиров ЖК, Азимбаев НМ, Курманбеков НО. Сравнительная эффективность при выборе анестезии и пути совершенствования методов обезболивания в стоматологии. *Вестник Ошского государственного университета*. 2024;1:1-10. https://doi.org/10.52754/16948610_2024_1_1
22. Муравлянцева ММ. Исторические аспекты развития анестезиологии как науки. *Медицинская наука и практика: история и современность*. 2022;78-89.
23. Петраш АА, Сотников АВ. Интубация трахеи: от истоков до современной торакальной анестезиологии. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;3:33-40. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201803133>
24. Ларин ЕС, Колышкин ВВ. Искусственная вентиляция лёгких – вчера, сегодня, завтра. *Pallium: паллиативная и хосписная помощь*. 2019;1(2):46-9.
25. Гантамиров ТТ. Андреас Везалий – основоположник современной научной анатомии. *Вестник Медицинского института*. 2020;1(17):30-5. <https://doi.org/10.36684/med-2020-17-1-30-35>
6. Muravlyantseva MM. Istoricheskie aspekty razvitiya anesteziologii kak nauki [Historical aspects of the development of anesthesiology as a science]. *Meditsinskaya nauka i praktika: istoriya i sovremennost'*. 2022;78-89.
7. Anokhina EA, Poimanova YuM, Suvorov VV. Znachenie obezbolivaniya v meditsine [The importance of pain relief in medicine]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2016;6(1):90.
8. Nikitina EV, Samsonova IM, Kizimenko AN. Ob istorii pervogo narkoza [On the history of the first anesthesia]. *Novosti khirurgii*. 2017;25(1):5-13. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2017.1.5>
9. Shchyogolev AV, Klimov AG. Voennaya anesteziologiya i reanimatologiya: k 60-letiyu kafedry anesteziologii i reanimatologii [Military Anesthesiology and Resuscitation: On the 60th anniversary of the Department of Anesthesiology and Resuscitation]. *Izvestiya Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2018;37(3):45-51.
10. Levin Yal, Koryachkin VA. N.I. Pirogov – osnovopolozhnik otechestvennoy anesteziologii. K 175-letiyu pervogo anestezirovaniya, provedyonno N.I. Pirogovym [Pirogov is the founder of Russian anesthesiology. On the 175th anniversary of the first anesthesia performed by N.I. Pirogov]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2022;1:122-8. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology2022011122>
11. Manyshv SB, Manyshva KB. K 170-letiyu shirokogo primeneniya narkoza v Rossii [On the 170th anniversary of the widespread use of anesthesia in Russia]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2019;1:79-83.
12. Stolyarenko PYu, Stolyarenko IP. Maloizvestnye biograficheskie svedeniya issledovateley kokaina [Little-known biographical information about cocaine researchers]. *Danish Scientific Journal*. 2021;52-1:26-44.
13. Gehrig M, Bacon D, Van Zundert A. Karl Koller, kokain i mestnaya anesteziya. Nekotorye maloizvestnye i zabyyte fakty [Karl Koller, cocaine and local anesthesia. Some little-known and forgotten facts]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2013;7(1):54-62.
14. Dyabkin EV, Sadontseva EN. Rol' Aleksandra Vasilyevicha Vishnevskogo v razvitiy mirovoy khirurgii i anesteziologii [The role of Alexander Vasilyevich Vishnevsky in the development of world surgery and anesthesiology]. *Nauka i obrazovanie: novoe vremya*. 2017;6:240-2.
15. Nazmutdinov AA, Kotelnikova V, Mulyukova DR. A.V. Vishnevskiy. Izbavitel' ot boli [A.V. Vishnevsky. Pain reliever]. *Vestnik Soveta molodykh uchyonikh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti*. 2016;2:87-9.
16. Sykes K, Benad G. The influence of Sir Robert Reynolds Macintosh on the development of anaesthesia. *Anaesthesiol Reanim*. 2004;29(3):91-6.
17. Robinson DH, Toledo AH. Historical development of modern anesthesia. *J Invest Surg*. 2012;25(3):141-9. <https://doi.org/10.3109/08941939.2012.690328>
18. Horvath B, Kloesel B, Todd MM, Cole DJ, Prielipp RC. The evolution, current value, and future of the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System. *Anesthesiology*. 2021;135(5):904-19. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003947>
19. Shavela YaV. Istoriya anesteziologii [History of Anesthesiology]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. 2023;2:33. <https://doi.org/10.17513/msnv.21264>
20. Sitkin SI. Vozmozhnosti ingalyatsionnykh anestetikov v blokirovaniy chrezmernoy vospalitel'noy reaktsii: obzor literatury [Potential of inhalation anesthetics in blocking excessive inflammatory response: Literature review.] *Vestnik intensivnoy terapii imeni A.I. Saltanova*. 2022;3:102-10. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-102-110>
21. Eshiev AM, Eshiev DA, Myrzasheva NM, Pakirov ZhK, Azimbaev NM, Kurmanbekov NO. Sravnitel'naya effektivnost' pri vybore anesteziy i puti sovershenstvovaniya metodov obezbolivaniya v stomatologii [Comparative effectiveness in choosing anesthesia and ways to improve pain relief methods in dentistry]. *Vestnik Oshskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2024;1:1-10. https://doi.org/10.52754/16948610_2024_1_1
22. Muravlyantseva MM. Istoricheskie aspekty razvitiya anesteziologii kak nauki [Historical aspects of the development of anesthesiology as a science]. *Meditsinskaya nauka i praktika: istoriya i sovremennost'*. 2022;78-89.
23. Petrash AA, Sotnikov AV. Intubatsiya trakhei: ot istokov do sovremennoy torakal'noy anesteziologii [Tracheal intubation: From the origins to modern thoracic anesthesiology]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2018;3:33-40. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201803133>
24. Larin ES, Kolyshkin VV. Iskusstvennaya ventilyatsiya lyogkikh – vchera, segodnya, zavtra [Artificial ventilation of the lungs – Yesterday, today, tomorrow]. *Pallium: palliativnaya i khospisnaya pomoshch'*. 2019;1(2):46-9.
25. Gantamirov TT. Andreas Vezaliy – osnovopolozhnik sovremennoy nauchnoy anatomii [Andreas Vesalius – The founder of modern scientific anatomy]. *Vestnik Meditsinskogo instituta*. 2020;1:30-3. <https://doi.org/10.36684/med-2020-17-1-30-35>

26. Харченко ВВ, Иванов ВА, Одинцов АВ. Андреас Везалий – великий анатом эпохи возрождения. *Интегративные тенденции в медицине и образовании*. 2020;1:95-102.
27. Моргошья ТШ. Жизненный путь профессора Уильяма Гарвея (к 440-летию со дня рождения). *Клиническая медицина*. 2019;97(3):232-6. <https://doi.org/10.34651/0023-2149-2019-97-3-232-236>
28. Перцатий ГВ, Шапошников ГН. Уильям Гарвей как один из основоположников медицинской физиологии. *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения*. 2020;964-9.
29. Рункова ИИ. Становление и развитие реаниматологии. *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2018;2:65-7.
30. Алексеева НТ, Никитюк ДБ, Ключкова СВ, Капура-Бреховских ЕМ, Рог ИС. Первый русский профессор Московского университета. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2018;7(2):110-3. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-2-110-113>
31. Губарева АО, Гуркина ДА. Вклад отечественных учёных XVIII века в развитие медицины. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2016;6(1):52.
32. Серебренников СВ. Padre reanimazzioni (отец реаниматологии) – Владимир Александрович Неговский. ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучения. *Вестник ВШОУЗ*. 2024;10(1):104-10. <https://doi.org/10.33029/2411-8621-2024-10-1-104-110>
33. Усенко ЛВ, Царёв АВ. Владимир Неговский: воплощение мечты. *Медицина неотложных состояний*. 2020;16(7-8):136-45. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.7-8.2020.223718>
34. Шарапа АЮ. Академик В.А. Неговский. У истоков реаниматологии. *Язык. Общество. Медицина*. 2018;243-5.
35. Черкесов ВВ, Руденский АР. Сердечно-лёгочная реанимация в истории медицины. *Пожарная и техносферная безопасность: проблемы и пути совершенствования*. 2020;3(7):545-51.
36. Унжаков ВВ, Ким ЕС. К вопросу о разделении специальности «Анестезиология-реаниматология». *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2020;3:18-9. <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2020-3-18-19>
37. Нетесин ЕС, Горбачёв ВИ. Нормативное регулирование деятельности службы анестезиологии и реанимации в Российской Федерации: история развития. *Менеджер здравоохранения*. 2015;9.
26. Kharchenko VV, Ivanov VA, Odintsov AV. Andreas Vesalius – velikiy anatom epokhi vrozozhdeniya [Andreas Vesalius – The great anatomist of the Renaissance]. *Integrativnye tendentsii v meditsine i obrazovanii*. 2020;1:95-102.
27. Morgoshiya TSh. Zhiznennyy put' professora Uilyama Garveya (k 440-letiyu so dnya rozhdeniya) [The life of Professor William Harvey (on the 440th anniversary of his birth)]. *Klinicheskaya meditsina*. 2019;97(3):232-6. <https://doi.org/10.34651/0023-2149-2019-97-3-232-236>
28. Pertsatiy GV, Shaposhnikov GN. Uilyam Garvey kak odin iz osnovopolozhnikov meditsinskoj fiziologii [William Harvey as one of the founders of medical physiology]. *Aktual'nye voprosy sovremennoy meditsinskoj nauki i zdravookhraneniya*. 2020;964-9.
29. Runkova II. Stanovlenie i razvitie reanimatologii. [Formation and development of resuscitation.] *Vestnik Soveta molodykh uchyonikh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti*. 2018;2(21):65-67.
30. Alekseeva NT, Nikityuk DB, Klochkova SV, Kapura-Brekhovskikh EM, Rog IS. Pervyy russkiy professor Moskovskogo universiteta [The first Russian professor of Moscow University]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2018;7(2):110-3. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-2-110-113>
31. Gubareva AO, Gurkina DA. Vklad otechestvennykh uchyonikh XVIII veka v razvitie meditsiny [The contribution of Russian scientists of the 18th century to the development of medicine]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2016;6(1):52.
32. Serebrennikov SV. Padre reanimazzioni (otets reanimatologii) – Vladimir Aleksandrovich Negovskiy [Padre reanimazzioni (father of resuscitation) – Vladimir Aleksandrovich Negovskiy]. *ORGZDRAV: novosti, mneniya, obucheniya. Vestnik VShOUZ*. 2024;10,1(35):104-10. <https://doi.org/10.33029/2411-8621-2024-10-1-104-110>
33. Usenko LV, Tsarev AV. Vladimir Negovskiy: voploshchenie mehty [Vladimir Negovskiy: Making a dream come true]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2020;16(7-8):136-45. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.7-8.2020.223718>
34. Sharapa AYU. Academic V.A. Negovskiy. U istokov reanimatologii [Academician V.A. Negovskiy. At the origins of Resuscitation]. *Yazyk. Obshchestvo. Meditsina*. 2018;243-5.
35. Cherkesov VV, Rudenskiy AR. Serdechno-lyogochnaya reanimatsiya v istorii meditsiny [Cardiopulmonary resuscitation in the history of medicine]. *Pozharnaya i tekhnosfernaya bezopasnost': problemy i puti sovershenstvovaniya*. 2020;3(7):545-51.
36. Unzhakov VV, Kim ES. K voprosu o razdelenii spetsial'nosti "Anesteziologiya-reanimatologiya" [On the issue of dividing the specialty "Anesthesiology-Resuscitation"]. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka*. 2020;3:18-9. <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2020-3-18-19>
37. Netesin ES, Gorbachyov VI. Normativnoe regulirovanie deyatel'nosti sluzhby anesteziologii i reanimatsii v Rossiyskoy Federatsii: istoriya razvitiya [Normative regulation of the activities of the Anesthesiology and Resuscitation service in the Russian Federation: History of development]. *Menedzher zdravookhraneniya*. 2015;9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ямщиков Олег Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом травматологии, Институт медицины и здоровьесбережения, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина; главный врач, Городская клиническая больница г. Котловска

ORCID ID: 0000-0001-6825-7599

SPIN-код: 9115-2547

E-mail: yamshchikov.oleg@yandex.ru

Македонская Ирина Владимировна, студентка Медицинского института, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

ORCID ID: 0009-0007-6710-1024

E-mail: i_riniya@mail.ru

Копылов Дмитрий Михайлович, анестезиолог-реаниматолог, Институт медицины и здоровьесбережения, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина

ORCID ID: 0009-0004-0168-8377

E-mail: dmitri060599@yandex.ru

AUTHORS' INFORMATION

Yamshchikov Oleg Nikolayevich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Hospital Surgery with a Course of Traumatology, Institute of Medicine and Healthcare, Derzhavin Tambov State University; Head Physician of Kotovsk City Clinical Hospital

ORCID ID: 0000-0001-6825-7599

SPIN: 9115-2547

E-mail: yamshchikov.oleg@yandex.ru

Makedonskaya Irina Vladimirovna, Graduate Student, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

ORCID ID: 0009-0007-6710-1024

E-mail: i_riniya@mail.ru

Kopylov Dmitry Mikhaylovich, Anesthesiologist and Resuscitation Specialist, Institute of Medicine and Healthcare, Derzhavin Tambov State University.

ORCID ID: 0009-0004-0168-8377

E-mail: dmitri060599@yandex.ru

Ямщикова Софья Олеговна, студентка, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
ORCID ID: 0009-0004-9453-6056
SPIN-код: 2459-8154
E-mail: verayamchikova@gmail.com

Марченко Наиля Александровна, студентка Медицинского института, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина
ORCID ID: 0000-0002-6612-794X
SPIN-код: 2692-788
E-mail: marchenkonaily@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:

Ямщиков Олег Николаевич

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом травматологии, Институт медицины и здоровьесбережения, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина; главный врач, Городская клиническая больница г. Котовска

392000, Российская Федерация, г. Тамбов, ул. Интернациональная, 33
Тел.: +7 (915) 8695057
E-mail: yamschikov.oleg@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЯОН, КДМ
Сбор материала: МИВ, МНА
Анализ полученных данных: МИВ, ЯСО, МНА
Подготовка текста: МИВ, ЯСО, МНА
Редактирование: ЯОН, КДМ
Общая ответственность: ЯОН, КДМ

Поступила 12.02.25
Принята в печать 27.11.25

Yamshchikova Sofya Olegovna, Graduate Student, Pirogov Russian National Research Medical University
ORCID ID: 0009-0004-9453-6056
SPIN: 2459-8154
E-mail: verayamchikova@gmail.com

Marchenko Nailya Aleksandrovna, Graduate Student, Institute of Medicine and Healthcare, Derzhavin Tambov State University
ORCID ID: 0000-0002-6612-794X
SPIN: 2692-788
E-mail: marchenkonaily@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:

Yamshchikov Oleg Nikolayevich

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Hospital Surgery with a Course of Traumatology, Institute of Medicine and Healthcare, Derzhavin Tambov State University; Head Physician of Kotovsk City Clinical Hospital

392000, Russian Federation, Tambov, Internatsionalnaya str., 33
Tel.: +7 (915) 8695057
E-mail: yamschikov.oleg@yandex.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: YaON, KDM
Data collection: MIV, MNA
Analysis and interpretation: MIV, YaSO, MNA
Writing the article: MIV, YaSO, MNA
Critical revision of the article: YaON, KDM
Overall responsibility: YaON, KDM

Submitted 12.02.25
Accepted 27.11.25



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

CASE REPORT

Нейрохирургия

Neurosurgery

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-1056-1062

СОЛИТАРНАЯ ФИБРОЗНАЯ ОПУХОЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Р.С. ЧЕРНЫШЁВ, А.В. ДИМЕРЦЕВ, А.А. ЗУЕВ

Кафедра нейрохирургии, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Одним из редких новообразований головного мозга является солитарная фиброзная опухоль (СФО). В настоящее время нейрохирургическая тактика ведения подобных больных опирается на немногочисленную литературу и заключается в тотальной резекции образования. Дискуссионным остаётся вопрос о необходимости применения лучевой терапии в послеоперационном периоде. Симптомы заболевания носят неспецифический характер, определяясь, в первую очередь, локализацией и размером образования.

В данной статье описан клинический случай хирургического лечения СФО верхушки пирамиды правой височной кости и намёта мозжечка с распространением в среднюю и заднюю черепные ямки. Оперативное вмешательство выполнялось с применением подвисочного доступа и интраоперационной нейронавигации. После выполнения внутренней декомпрессии отмечалась выраженная кровоточивость как самой ткани опухоли, так и изменённой подлежащей кости. По данным послеоперационной магнитной резонансной томографии образование резецировано на 96,4%, за исключением фрагмента, прораставшего внутрь кавернозного синуса, во избежание дальнейших геморрагических осложнений. В послеоперационном периоде пациентка продемонстрировала позитивную динамику неврологического и общеклинического состояния. Таким образом, использованный метод лечения показал свою эффективность и может быть рекомендован при лечении СФО центральной нервной системы.

Ключевые слова: головной мозг, солитарная фиброзная опухоль, менингеальная опухоль, микрохирургическое лечение, клинический случай.

Для цитирования: Чернышёв РС, Димерцев АВ, Зувев АА. Солитарная фиброзная опухоль головного мозга: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):1056-62. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1056-1062>

INTRACRANIAL SOLITARY FIBROUS TUMOR: CASE REPORT AND A LITERATURE REVIEW

R.S. CHERNYSHYOV, A.V. DIMERTSEV, A.A. ZUEV

Department of Neurosurgery, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

Intracranial solitary fibrous tumors (SFTs) are rare primary central nervous system neoplasms. Currently, the neurosurgical management of patients with SFTs relies on limited literature and primarily involves total tumor resection. The necessity of radiation therapy in the postoperative period remains a topic of debate. Symptoms associated with this disease are nonspecific and are primarily dependent on the tumor's location and size.

This article presents a case report of surgical treatment of a patient with an SFT located at the right petrous apex and tentorium, extending into the middle and posterior cranial fossae. The surgery was performed using an infratemporal fossa approach combined with intraoperative neuronavigation. After internal decompression, significant bleeding was observed both from the tumor tissue itself and the altered underlying bone. Postoperative brain MRI revealed that a near-total resection of the tumor (96.4%) was achieved while prioritizing the avoidance of potential hemorrhagic complications related to the removal of the difficult-to-reach cavernous sinus extension of the tumor. After the surgery, the patient showed improvement in her neurological and overall clinical status. Thus, the treatment method employed has proven effective and can be recommended for the management of SFTs of the central nervous system.

Keywords: Brain, solitary fibrous tumor, meningeal tumor, microsurgical treatment, clinical case.

For citation: Chernyshyov RS, Dimertsev AV, Zuev AA. Solitarnaya fibroznaya opukhol' golovnogo mozga: klinicheskoe nablyudenie i obzor literatury [Intracranial solitary fibrous tumor: Case report and a literature review]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):1056-62. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1056-1062>

ВВЕДЕНИЕ

Солитарная фиброзная опухоль (СФО) – редкое новообразование мягких тканей, впервые описанное в 1931 году Klemperer и Rabin [1]. Рентгенологические и гистологические признаки данного образования перекликаются со многими другими опухолями мягких тканей. В прошлом они зачастую получали множество различных наименований, таких как доброкачественная мезотелиома, солитарная фиброзная мезотелиома, локализованная фиброзная опухоль и др. Ярким примером является работа Stout и Murray, в которой этот тип опухолей получил наименование гемангиоперицитомы [2]. Однако в 2013 году в результате иммуногистохимических исследований был сделан вывод о единстве происхождения СФО и гемангиоперицитомы, из-за чего ВОЗ было принято решение об объединении данных образований в единую группу – солитарные фиброзные опухоли [3, 4].

Одна из особенностей СФО – способность возникать в любом органе или тканях. Описаны случаи развития данной опухоли в параорбитальных мягких тканях, яичке, щитовидной железе, надпочечнике, мочевом пузыре, стенке желудочно-кишечного тракта, предстательной железе, почке [5]. Ввиду этого фактора, симптомы данного заболевания носят неспецифический характер и обычно проявляются в виде местного отека и боли, вызванных масс-эффектом СФО. Однако, в довольно большом количестве случаев (около 30%) СФО (преимущественно перитонеальные и плевральные локализации) длительное время могут протекать бессимптомно и явиться случайной находкой.

Рентгенологические симптомы СФО низкоспецифичны. Опухоль часто имеет вид экспансивно растущего крупнобугристого узла, имеющего четкие границы, солидную структуру и хорошую васкуляризацию. Порой можно заметить питающие сосуды или включение жирового компонента [3].

Особенностью течения СФО является её редкое метастазирование, часто носящее гематогенный характер. Наиболее часто вторичные очаги локализуются в печени, лёгких, и костной системе [2]. В 10-16% наблюдений первичный очаг или метастаз СФО подвергается малигнизации, вследствие чего клиническая картина заболевания не отличается от типичной саркомы любого другого органа или ткани [5]. Согласно одному из крупнейших анализов, средняя 5-летняя выживаемость больных с СФО составляет 89%, а 10-летняя – 73% [6].

Выбор тактики лечения СФО опирается на немногочисленные литературные данные, связанные с редкостью данной патологии. Тотальная хирургическая резекция является методом выбора [7]. Согласно недавним исследованиям, лучевая терапия в послеоперационном периоде позволяет улучшить прогноз пациентов с данной патологией [8, 9]. Эффективность же химиотерапии у пациентов с СФО весьма ограничена [10].

В данной статье мы рассмотрим клинический пример и особенности хирургического лечения пациента с СФО центральной нервной системы.

Клинический пример

Вся информация представлена после получения добровольного информированного согласия на обработку персональных данных от пациентки.

Пациентка Л. в возрасте 54 лет обратилась в Центр нейрохирургии Национального медико-хирургического

INTRODUCTION

Solitary fibrous tumor (SFT) is a rare mesenchymal neoplasm first described in 1931 by Klemperer and Rabin [1]. The radiographic and histologic features of this tumor overlap with many other soft tissue tumors. In the past, they were often referred to by different names, such as benign mesothelioma, solitary fibrous mesothelioma, and localized fibrous tumor. A case in point is the work of Stout and Murray, in which this tumor type was called hemangiopericytoma [2]. However, in 2013, the discovery that both SFTs and HPCs share a common genetic alteration prompted the WHO to group these entities as solitary fibrous tumors [3, 4].

One characteristic of SFT is its ability to develop in any organ or tissue. SFTs have been reported in the periorbital soft tissues, testicle, thyroid gland, adrenal gland, bladder, gastrointestinal tract wall, prostate gland, and kidney [5]. As a result, the symptoms are usually nonspecific and typically present as local swelling and pain due to organ impingement. Furthermore, in about 30% of cases – mainly involving peritoneal and pleural locations – SFTs can remain asymptomatic for a long time and be discovered incidentally.

Radiographic features of SFT are nonspecific. The tumor often appears as a large, expansively growing, well-defined, solid, vascularized mass. Sometimes, large feeding vessels or fatty components are seen on imaging [3].

A notable feature of SFT is its rare metastasis, which typically occurs via the bloodstream. Metastases are most frequently found in the liver, lungs, and skeletal system [2]. In 10-16% of SFTs, malignant behavior is exhibited. When an SFT undergoes malignant transformation, either at the primary site or through metastasis, its clinical behavior is similar to that of other soft tissue sarcomas, often aggressive [5]. According to one of the most extensive studies, the five-year survival rate is approximately 89%, and the ten-year survival rate is approximately 73% [6].

The treatment approach for SFT is primarily based on limited available data, given its rarity. Complete surgical resection is considered the primary treatment [7]. Recent studies suggest that postoperative radiation therapy can improve the prognosis [8, 9]. Chemotherapy has limited effectiveness against SFT [10].

This article presents a case report and the surgical management of a patient with an SFT of the central nervous system.

Case presentation

All information is provided after the patient has given voluntary informed consent to the processing of the personal data.

A 54-year-old woman presented to the Department of Neurosurgery, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia, with complaints of numbness on the right side of her face and progressive memory loss. She first noticed these symptoms three months before her visit. A neurological examination disclosed hypoesthesia in the distribution of the terminal branch of the mandibular division of the trigeminal nerve, along with left superior homonymous quadrantanopia. An outpatient neurology consultation resulted in a referral for a brain MRI. The MRI revealed a 6.2×5.6×5.0 cm space-occupying lesion in the right temporal bone apex and the tentorium cerebelli with intense contrast enhancement, extending into the middle and posterior cranial fossae. Additionally, the mass displaced the right temporal and insular lobes superiorly and laterally, leading to the complete occlusion of the temporal and frontal horns of the right lateral ventricle (Fig. 1).

центра им. Н.И. Пирогова с жалобами на чувство онемения в правой половине лица и прогрессирующее снижение памяти. Со слов пациентки впервые данные симптомы стала отмечать 3 месяцами ранее. В ходе неврологического осмотра подтверждена гипестезия в области иннервации нижнечелюстной ветви тройничного нерва справа, а также выявлена левосторонняя верехнеквадрантная гомонимная гемианопсия. В результате амбулаторной консультации невролога больной назначена МРТ головного мозга, где было выявлено объёмное образование вершины пирамиды правой височной кости и намёта мозжечка с распространением в среднюю и заднюю черепные ямки, без признаков инвазии в вещество головного мозга, размером 6,2×5,6×5,0 см, интенсивно накапливающее контрастный препарат. Также опухоль смещала правые височную и островковую доли кверху и латерально, деформировала правый боковой желудочек вплоть до полной окклюзии височного и лобного рогов (рис. 1).

В ходе предоперационного обсуждения, основываясь на данных нейровизуализации, хирургической командой было выдвинуто предположение о том, что данное образование вероятнее всего относится к менингеальным опухолям. Соответственно, избранная в дальнейшем хирургическая тактика была ориентирована на удаление наиболее часто встречаемых образований данного ряда.

Техника операции

После осуществления стандартных этапов подвисочного доступа, визуализирована напряжённая твёрдая мозговая оболочка (ТМО), не передающая пульсацию мозга. ТМО вскрыта дугообразно в проекции опухоли, отвёрнута к основанию. Отмечено выраженное изменение ткани мозга: сквозь истончённую кору височной доли просвечивает вещество объёмного образования. В проекции опухоли, в области нижней височной извилины, проведена энцефалотомия. В соответствии с заранее намеченным планом, при помощи ультразвукового деструктора-аспиратора выполнена внутренняя декомпрессия опухоли – получено обильное кровотечение из изменённой подлежащей кости, произведён текущий гемостаз. Начата коагуляция матрикса опухоли по вырезке намёта мозжечка, пирамиды височной кости. Тем не менее, из изменённой пирамиды височной кости также отмечалось нетипично выраженное кровотечение, выполнен текущий гемостаз при помощи коагуляции, костного воска. Особенностью гемостаза в ходе операции стало более тщательное, чем обычно, применение хорошо размятого и согретого костного воска как для остановки кровотечения, так и для герметизации ячеек пирамиды височной кости. В области

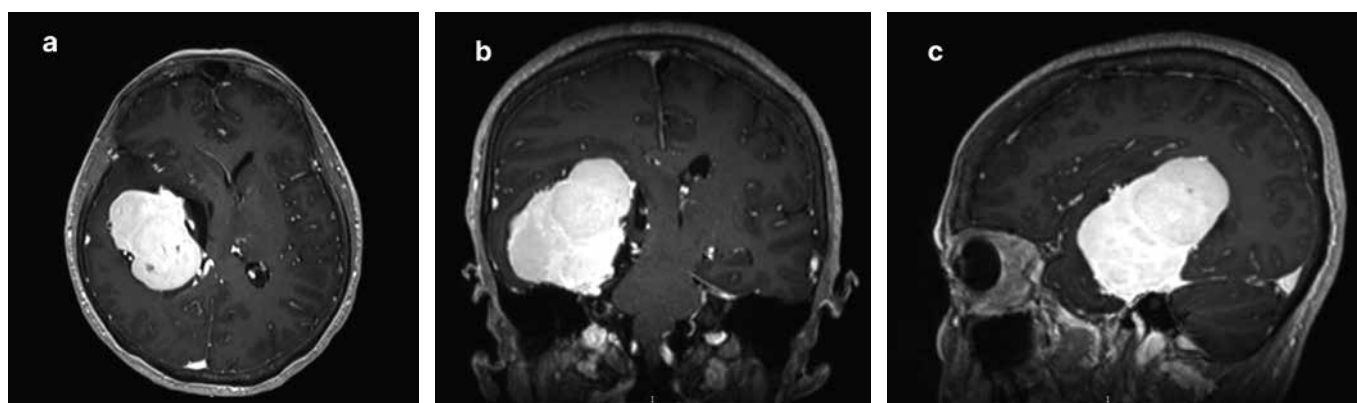
During the preoperative discussion, the surgical team examined the neuroimaging data and predicted that the lesion was likely a meningeal tumor. As a result, they chose a surgical approach that focused on removing the most common types of this tumor.

Surgical technique

During the infratemporal approach, a tense dura mater (DM) with absent brain pulsation was visualized. An arcuate durotomy was performed in the tumor projection. The dural flap created by the arcuate incision was reflected towards the base of the skull. Significant changes in brain tissue were noted: the mass lesion was visible through the thinned temporal lobe cortex. In the inferior temporal gyrus, encephalotomy was performed in the tumor projection. Following a predetermined surgical strategy, internal decompression of the tumor was performed using cavitation ultrasonic surgical aspiration, which resulted in extensive bleeding from the altered underlying bone; hemostasis was achieved. Tumor devitalization was initiated along the incisura of the tentorium cerebelli and the pyramid of the temporal bone. However, unusually severe bleeding was also noted from the altered petrous bone. Immediate hemostasis was achieved with electrocautery and bone wax. A distinctive feature of hemostasis during surgery was the more thorough-than-usual use of well-kneaded, warmed bone wax, both to stop bleeding and to seal the petrous bone pores. In the area of the incisura tentorii, the tentorium cerebelli was dissected along the edges of the tumor, and the trochlear nerve was exposed. The tumor extended into the posterior cavernous sinus. This part of the tumor was removed, followed by closure of the sinus wall defect with a hemostatic agent. A dissection of the trigeminal ganglion was performed, and the part of the tumor located between the branches of the trigeminal nerve was subtotally removed. The part of the tumor extending into the posterior cranial fossa was also removed. Large, prominent veins, partially extending into the tumor, were identified and subsequently electrocoagulated. The convexity tumor was removed by piecemealing. The total blood loss was 1,200 ml.

Рис. 1 МРТ головного мозга с контрастным усилением пациентки с СФО пирамиды правой височной кости. Изображение в режиме T1 с контрастным усилением (T1 C+): а – аксиальная проекция; б – коронарная проекция; с – сагиттальная проекция

Fig. 1 Preoperative contrast-enhanced T1-weighted brain MRI in axial (a), coronal (b), and sagittal (c) planes revealed a large right-sided, infratentorial lesion with intense contrast enhancement



вырезки намет мозжечка рассечён по периметру «матрикса», выделен блоковый нерв. Образование распространялось в задние отделы правого кавернозного синуса, выполнено удаление данного фрагмента с последующим закрытием дефекта стенки синуса гемостатическим материалом. Проведена диссекция тройничного ганглия, субтотально удалён фрагмент опухоли, располагавшийся между ветвями тройничного нерва. Удалён фрагмент опухоли, распространявшийся в заднюю черепную ямку. Обнаружены гипертрофированные вены, частично распространявшиеся в структуру образования, которые впоследствии коагулированы. Конвексимальные отделы образования удалены путём «кусования». Итоговая кровопотеря составила 1200 мл.

Послеоперационный период

При послеоперационном МР-контроле головного мозга с контрастированием – опухоль удалена на 96,4%, небольшой фрагмент в области кавернозного синуса оставлен, в связи с высокими геморрагическими рисками, внутричерепных гематом и очагов ишемии головного мозга не выявлено (рис. 2).

В послеоперационном периоде у пациентки развились умеренная болезненность в области послеоперационной раны, диплопия при взгляде вниз, связанная с интраоперационной тракцией блокового нерва, а также анемический синдром, связанный с кровопотерей. В ходе послеоперационной терапии анемический синдром, болезненность в области раны регрессировали полностью, диплопия регрессировала частично.

При гистологическом исследовании материала ткани опухоли митотическая активность в реакции с PNH-3 порядка 5-6 фигур митозов на 10 полей. Некрозов нет, клеточность высокая, полиморфизм умеренный. Ткань построена из веретенообразных клеток с нечёткими границами, расположенных беспорядочно или в виде коротких пучков, а также гемангиоперицитомоподобной сосудистой сетью, что позволило идентифицировать образование как СФО, WHO grade 2.

Учитывая низкую частоту встречаемости данного вида образований, материал отправлен на повторный пересмотр в независимую организацию, результаты гистологических исследований которой подтвердили первоначальный диагноз СФО.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первое сообщение о СФО оболочек головного мозга датируется 1996 годом и сделано Carneiro SS et al [11]. В ЦНС данные опухоли обычно возникают из перicyтов

Postoperative period

Postoperative contrast-enhanced brain MRI scan showed that 96.4% of the tumor was successfully removed. A small fragment remained in the area of the cavernous sinus due to the high risk of hemorrhage. No intracranial hematomas or foci of cerebral ischemia were detected (Fig. 2).

Postoperatively, the patient experienced moderate pain at the surgical wound site, diplopia limited to down gaze following intraoperative trochlear nerve traction, and anemia caused by blood loss. Throughout the course of postoperative therapy, both the anemia and wound pain fully resolved, while the diplopia showed partial improvement.

Histological examination of the tumor tissue indicated approximately 5-6 PNH3-positive mitotic figures per 10 high-power fields. There was no necrosis, high cellularity, or significant polymorphism present. The tissue was composed of spindle-shaped cells with indistinct boundaries, arranged either randomly or in short bundles, along with a hemangiopericytoma-like vascular network. This histological profile allowed the tumor to be classified as an SFT (WHO grade 2, 2021).

Considering the rarity of the tumor, the specimen was sent for further confirmation to an independent organization, which validated the initial diagnosis of SFT.

DISCUSSION

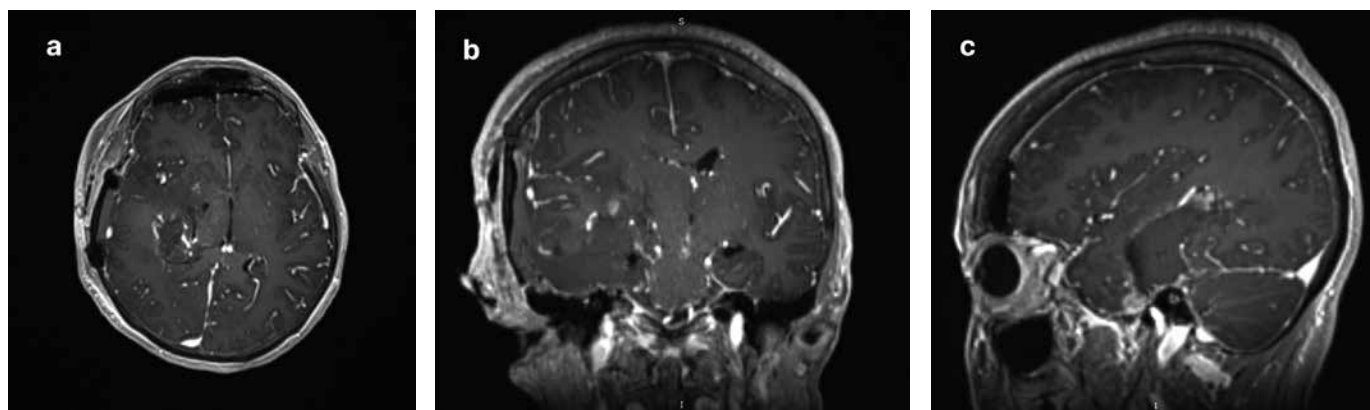
The first primary meningeal SFT was reported by Carneiro SS et al in 1996 [11]. In the CNS, these tumors usually arise from the pericytes of meningeal capillaries and form a solid mass attached to the meninges, resembling a meningeal tumor.

The local recurrence rate for meningeal SFTs is 80%, and late metastases occur in 50-80% of patients. The average recurrence-free period is 75 months, and metastases occurring 10 years after primary tumor diagnosis are not uncommon [12].

Prognosis depends on the tumor's location, size, and metastatic status. It has been established that tumors in the posterior cranial fossa are more aggressive than those in the supratentorial region [13].

Рис. 2 Послеоперационная МРТ головного мозга с контрастным усилением пациентки с СФО пирамиды правой височной кости. Изображение в режиме T1 с контрастным усилением (T1 C+): а – аксиальная проекция; b – коронарная проекция; c – сагиттальная проекция

Fig. 2 Preoperative contrast-enhanced T1-weighted brain MRI in axial (a), coronal (b), and sagittal (c) planes showing subtotal resection of the mass with only a small cavernous sinus residuum



менингеальных капилляров и представляют собой солидное образование, прикреплённое к менингеальным оболочкам, напоминающее опухоль менингеального ряда.

Частота местных рецидивов менингеальных СФО достигает 80%, а поздние метастазы могут возникать у 50-80% пациентов. Средний безрецидивный период составляет 75 месяцев, а метастазы, возникающие через 10 лет после диагностики первичной опухоли – не редкость [12].

Прогноз определяется местом расположения, объёмом новообразования и наличием метастазов. Установлено, что опухоли задней черепной ямки более агрессивны, чем супратенториальные опухоли [13].

Полное хирургическое иссечение является основным методом лечения СФО ЦНС. Безрецидивная выживаемость пациентов с тотальной резекцией составляет 105,7 месяца, а пациентов с частичной резекцией – 24,6 месяца [14]. Кроме того, исследования показали, что послеоперационная адъювантная лучевая терапия играет крайне важную роль при лечении СФО ЦНС. Более высокая 5-летняя безрецидивная выживаемость (57%) была отмечена у пациентов с адъювантной лучевой терапией после операции, по сравнению с 28% при выполнении только резекции опухоли [15]. Пациенты, прошедшие адъювантную лучевую терапию, как правило, имеют более долгий период ремиссии заболевания (средний срок 85,4 месяца против 10,7 месяцев) [14]. В отличие от адъювантной лучевой терапии, эффективность химиотерапии при СФО ограничена [10]. Относительно низкая частота встречаемости СФО затрудняет определение наиболее эффективного режима химиотерапии при СФО. Кроме того, большая часть данных была изучена ретроспективно. Было проведено несколько ретроспективных исследований, в которых оценивалась эффективность стандартной цитотоксической химиотерапии с использованием схем на основе доксорубина. Результаты были разными, но большинство из них показали низкую или сомнительную эффективность [16, 17].

В связи с низкой встречаемостью, не существует единого подхода к ведению пациентов с СФО ЦНС. Отсутствие патогномичных признаков при нейровизуализации порождает трудность дифференциальной диагностики СФО и образований менингеального ряда в предоперационном периоде. Высокая степень васкуляризации и возможная инвазия в прилежащие структуры может приводить к массивным интраоперационным кровотечениям, что продемонстрировано в нашем клиническом примере. Столкновение с подобным осложнением, особенно в случае небольшого нейрохирургического опыта, может стать причиной субтотальной резекции образования и повышенного риска рецидива в послеоперационном периоде. Таким образом, с тактической точки зрения, при планировании операции по поводу резекции опухолей менингеального ряда целесообразно заранее предусмотреть наличие «под рукой» аутоотранфузионных систем и гемостатических материалов.

Также необходимо отметить важность мониторинга результатов послеоперационного гистологического исследования у пациентов с предполагаемыми менигиомами, так как выявление СФО требует проведения лучевой терапии в послеоперационном периоде.

Ограничения исследования. Данный клинический пример имеет ряд ограничений. Например, для борьбы с геморрагическими осложнениями при операциях на СФО целесообразным является применение предварительной

Complete surgical removal is the primary treatment for intracranial SFT. The disease-free survival rate for patients who undergo total resection is 105.7 months, compared to 24.6 months for those with partial resection [14]. Additionally, studies have shown that postoperative adjuvant radiotherapy is vital in treating intracranial SFT. A higher 5-year disease-free survival rate (57%) was observed in patients who received adjuvant radiotherapy after surgery, compared to 28% in those who had tumor resection alone [15]. Patients who received adjuvant radiotherapy also tend to have more extended periods of disease remission (median 85.4 months vs. 10.7 months) [14]. Unlike radiotherapy, the effectiveness of chemotherapy in intracranial SFT is limited [10]. The relative rarity of SFT makes it challenging to determine the most effective chemotherapy regimen. Most data have been reviewed retrospectively. Several studies have evaluated the efficacy of standard cytotoxic chemotherapy using doxorubicin-based regimens. Results vary, but most studies show low or questionable efficacy [16, 17].

Due to the rarity of SFTs of the CNS, there is no standardized approach for managing patients with these tumors. The lack of distinctive neuroimaging features makes it challenging to differentiate SFTs from meningeal lesions preoperatively. Additionally, the high vascularity of these tumors and their potential to invade nearby structures can lead to significant intraoperative bleeding, as highlighted in the case presentation. This complication, especially in neurosurgeons with limited experience, may lead to incomplete tumor resection and increased recurrence risk after surgery. Therefore, it is advisable to ensure that autotransfusion and hemostatic agents are readily available when planning an operation for the resection of meningeal tumors.

Moreover, monitoring postoperative histological results in patients with suspected meningiomas is crucial. The detection of SFTs necessitates the initiation of radiation therapy during the postoperative period.

Study limitations. This case report presents several limitations. Thus, it is advisable to use preliminary selective angiography and tumor embolization to reduce the risk of hemorrhagic complications during surgery for highly vascular tumors such as SFTs. This method significantly decreases intraoperative blood loss and facilitates tumor resection. Unfortunately, this approach was not employed in this case. It is crucial to recognize that methods that require additional endovascular interventions entail inherent risks and organizational challenges. These challenges involve careful coordination between surgical and endovascular teams in a multidisciplinary approach. These issues raise questions about the effectiveness of these methods, particularly given the difficulty in differentiating conventional meningiomas from SFTs.

Additionally, the article did not consider other surgical methods for the tumor. One possible method is the transcavernous approach from the base of the skull. The choice of surgical technique for rare lesions is often debated and depends on multiple factors. In this case, the approach was primarily influenced by the lesion's size and the extent of its spread into the posterior cranial fossa. The surgical team's previous experience with similar lesions also played a significant role in the decision-making process. Additionally, the tumor's structural features identified during the operation enabled effective management of this unusual situation, resulting in a satisfactory resection volume.

селективной или КТ-ангиографии с последующей эмболизацией опухоли, позволяющее достоверно снизить объём интраоперационной кровопотери и облегчить резекцию образования. Такой подход не был применён в этом клиническом случае. Однако, стоит отметить, что использование данных методов создаёт необходимость в дополнительных эндоваскулярных инвазиях и связанных с ними рисками для пациента, а также организационные трудности при мультидисциплинарном подходе к ведению пациента с привлечением эндоваскулярных нейрохирургов, что, в совокупности, оставляет вопрос о применении данных методов дискуссионным, особенно в свете трудности дифференциальной диагностики «обычных» менингиом от СФО.

Также в статье не обсуждались варианты доступов к описанной опухоли. Одним из таких, к примеру, является трансквернозный доступ с основания черепа. Выбор хирургического доступа при редко встречающихся образованиях всегда является дискуссионным вопросом и зависит от множества факторов. Подход, описанный в клиническом примере, во многом был обусловлен размерами образования и степенью инвазии в заднюю черепную ямку. Ещё одним немаловажным фактором стало более частое применение хирургической бригадой данного доступа при схожих по морфологическим характеристикам образованиях в прошлом, что, вкупе с обнаруженными интраоперационно особенностями строения опухоли, позволило эффективно справиться с нестандартной ситуацией при удовлетворительном объёме резекции образования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной статье мы рассмотрели клинический случай хирургического лечения СФО мозговых оболочек. На этом примере хочется отметить важность предоперационного планирования и клинической настороженности нейрохирургов в отношении этого редкого типа новообразований.

CONCLUSION

In this article, we presented a case report involving the surgical treatment of a meningeal SFT. This case underscores the necessity of thorough preoperative planning and clinical vigilance among neurosurgeons regarding this rare tumor type.

ЛИТЕРАТУРА

1. Klemperer P, Coleman BR. Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases. *Am J Ind Med.* 1992;22(1):1-31. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700220103>
2. Stout AP, Murray MR. Hemangiopericytoma a vascular tumor featuring Zimmermann's pericytes. *Ann Surg.* 1942;116:26-32.
3. Salmaggi A, Domina E, Piparo M, Billo P, Schembari S, Spena G, et al. A retrospective multicenter study of WHO 2021 classification – Diagnosed solitary fibrous tumor of the CNS in a population from Lombardy, Italy. *Neurol Sci.* 2025;46(2):961-7. <https://doi.org/10.1007/s10072-024-07837-6>
4. Jo VY, Fletcher CD. WHO classification of soft tissue tumours: An update based on the 2013 (4th) edition. *Pathology.* 2014;46(2):95-104. <https://doi.org/10.1097/PAT.0000000000000050>
5. Kozlov NA, Tsygankova AV, Abdullaev AG. Solitary fibrous tumor: Features of the clinical course, radiation and laboratory diagnostics, therapy: A review. *Journal of Modern Oncology.* 2021;23(4):655-9. <https://doi.org/10.26442/18151434.2021.4.201069>
6. Ozaniak A, Hladik P, Lischke R, Strizova Z. Diagnostic challenges and treatment options in patients with solitary fibrous tumor: A single-center observational study. *Front Surg.* 2022;9:952463. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.952463>
7. Ajouz H, Sohail AH, Hashmi H, Aguilar MM, Daoui S, Tembelis M, et al. Surgical considerations in the resection of solitary fibrous tumors of the pleura. *J Cardiothorac Surg.* 2023;18(1):79. <https://doi.org/10.1186/s13019-023-02168-7>

REFERENCES

8. Krengli M, Cena T, Zilli T, Jereczek-Fossa BA, De Bari B, et al. Radiotherapy in the treatment of extracranial hemangiopericytoma/solitary fibrous tumor: Study from the Rare Cancer Network. *Radiother Oncol.* 2020;144:114-20. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2019.11.011>
9. González-Vargas PM, Thenier-Villa JL, Sanromán Álvarez P, Combo AS, Felix LC, Galarraga Campoverde RA, et al. Hemangiopericytoma/solitary fibrous tumor in the central nervous system. Experience with surgery and radiotherapy as a complementary treatment: A 10-year analysis of a heterogeneous series in a single tertiary center. *Neurocirugia (Engl Ed).* 2020;31(1):14-23. <https://doi.org/10.1016/j.neucir.2019.06.001>
10. Chen N, Slater K. Solitary fibrous tumour of the liver-report on metastasis and local recurrence of a malignant case and review of literature. *World J Surg Oncol.* 2017;15(1):27. <https://doi.org/10.1186/s12957-017-1102-y>
11. Carneiro SS, Scheithauer BW, Nascimento AG, Hirose T, Davis DH. Solitary fibrous tumor of the meninges: A lesion distinct from fibrous meningioma. A clinicopathologic and immunohistochemical study. *Am J Clin Pathol.* 1996;106(2):217-24. <https://doi.org/10.1093/ajcp/106.2.217>
12. Halperin EC, Wazer DE, Perez SA, Luther WB. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology. Seventh edition.* Philadelphia, USA: Wolters Kluwer; 2018. 3347 p.

13. Wang K, Mei F, Wu S, Tan Z. Hemangiopericytoma: Incidence, treatment, and prognosis analysis based on SEER database. *Biomed Res Int.* 2020;2020:2468320. <https://doi.org/10.1155/2020/2468320>
14. Liu F, Cai B, Du Y, Huang Y. Diagnosis and treatment of hemangiopericytoma in the central nervous system. *J Cancer Res Ther.* 2018;14(7):1578-82. https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_210_18
15. Kinslow CJ, Rae AI, Kumar P, McKhann GM, Sisti MB, Bruce JN, et al. Risk stratification for management of solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma of the central nervous system. *Cancers (Basel).* 2023;15(3):876. <https://doi.org/10.3390/cancers15030876>
16. Davanzo B, Emerson RE, Lisy M, Koniaris LG, Kays JK. Solitary fibrous tumor. *Trans Gastroenterol Hepatol.* 2018;3:94. <https://doi.org/10.21037/tgh.2018.11.02>
17. Martin-Broto J, Mondaza-Hernandez JL, Moura DS, Hindi N. A comprehensive review on solitary fibrous tumor: New insights for new horizons. *Cancers (Basel).* 2021;13(12):2913. <https://doi.org/10.3390/cancers13122913>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чернышёв Роман Сергеевич, клинический ординатор кафедры нейрохирургии, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова
ORCID ID: 0000-0003-2414-2807
E-mail: r.chernyshyov@gmail.com

Димертsev Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нейрохирургии, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова
ORCID ID: 0000-0003-4578-2205
SPIN-код: 4989-0310
Author ID: 1127179
E-mail: dimertsev@gmail.com

Зуев Андрей Александрович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой нейрохирургии, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова
Scopus ID: 26424155600
ORCID ID: 0000-0003-2974-1462
SPIN-код: 9377-4574
Author ID: 213123
E-mail: mosbrain@gmail.com

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова (№ государственной регистрации 1027700077668). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Чернышёв Роман Сергеевич
клинический ординатор кафедры нейрохирургии, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова
105203, Российская Федерация, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
Тел.: +7 (913) 4656376
E-mail: r.chernyshyov@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЧРС, ДАВ, ЗАА
Сбор материала: ЧРС, ДАВ, ЗАА
Анализ полученных данных: ЧРС, ДАВ, ЗАА
Подготовка текста: ЧРС
Редактирование: ДАВ, ЗАА
Общая ответственность: ЧРС, ДАВ, ЗАА

Поступила 11.01.25
Принята в печать 27.11.25

AUTHORS' INFORMATION

Chernyshyov Roman Sergeevich, Clinical Resident, Department of Neurosurgery, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov
ORCID ID: 0000-0003-2414-2807
E-mail: r.chernyshyov@gmail.com

Dimertsev Aleksey Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Neurosurgery, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov
ORCID ID: 0000-0003-4578-2205
SPIN: 4989-0310
Author ID: 1127179
E-mail: dimertsev@gmail.com

Zuev Andrey Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Neurosurgery, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov
Scopus ID: 26424155600
ORCID ID: 0000-0003-2974-1462
SPIN: 9377-4574
Author ID: 213123
E-mail: mosbrain@gmail.com

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

The research was carried out in accordance with the research plan of National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov (state registration number – 1027700077668). 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:

Chernyshyov Roman Sergeevich
Clinical Resident, Department of Neurosurgery, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov
105203, Russian Federation, Moscow, Nizhnyaya Pervomayskaya str., 70
Tel.: +7 (913) 4656376
E-mail: r.chernyshyov@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ChRS, DAV, ZAA
Data collection: ChRS, DAV, ZAA
Analysis and interpretation: ChRS, DAV, ZAA
Writing the article: ChRS
Critical revision of the article: DAV, ZAA
Overall responsibility: ChRS, DAV, ZAA

Submitted 11.01.25
Accepted 27.11.25

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

CASE REPORT

Рентгенэндоваскулярная хирургия

Interventional Cardiology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-1063-1071

ТРАНСКАТЕТЕРНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У ПАЦИЕНТА С АОРТАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И LVAD: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Д. СУЙГЕНБАЕВ, И. КЕРИМКУЛОВ, А. КАСЫМБАЕВ, Ж. САГТАГАНОВ

НАО «Центр сердца Шымкент», Шымкент, Республика Казахстан

В статье представлен клинический случай успешной транскатетерной имплантации аортального клапана (TAVI) у 60-летней пациентки с тяжёлой аортальной недостаточностью, развившейся через шесть лет после имплантации вспомогательного устройства левого желудочка (LVAD). Учитывая высокий хирургический риск, было принято решение о выполнении TAVI через бедренный доступ с использованием баллон-расширяемого клапана Myval™ (Meril Life Sciences Pvt. Ltd., Vapi, Gujarat, India).

Процедура прошла без осложнений, в послеоперационном периоде отмечено значительное клиническое улучшение: снижение функционального класса сердечной недостаточности (NYHA IV → II), нормализация гемодинамики и отсутствие параклапанных утечек. Представленный случай подчёркивает эффективность и безопасность TAVI, как альтернативного подхода у пациентов с высоким операционным риском и подтверждает роль инновационных малоинвазивных методик в лечении сложных сердечно-сосудистых патологий. Процедура проведена при наличии информированного согласия пациентки на обработку персональных данных.

Ключевые слова: транскатетерная имплантация аортального клапана (TAVI), аортальная недостаточность, левожелудочковое вспомогательное устройство (LVAD), минимально инвазивная хирургия, сердечно-сосудистая хирургия, клинический случай.

Для цитирования: Суйгенбаев Д, Керимкулов И, Касымбаев А, Сагтаганов Ж. Транскатетерная имплантация аортального клапана у пациента с аортальной недостаточностью и LVAD: клинический случай. *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):1063-71. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1063-1071>

TRANSCATHETER AORTIC VALVE REPLACEMENT FOR MANAGING AORTIC REGURGITATION FOLLOWING LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE IMPLANTATION: A CASE REPORT

D. SUIGENBAYEV, I. KERIMKULOV, A. KASYMBAYEV, ZH. SAGTAGANOV

NJSC "Shymkent Heart Center", Shymkent, Republic of Kazakhstan

This article presents a case report involving a successful transcatheter aortic valve replacement (TAVR) in a 60-year-old female patient who had severe aortic regurgitation that developed six years after left ventricular assist device (LVAD) implantation. Due to the high surgical risk, the decision was made to perform TAVR via a femoral route with the Myval™ transcatheter heart valve (Meril Life Sciences Pvt. Ltd., Vapi, Gujarat, India).

The procedure was uneventful, and significant clinical improvements were observed in the postoperative period. These improvements included a transition of heart failure functional class from NYHA Class IV to II, normalization of hemodynamics, and the absence of paravalvular leaks. This case underscores the efficacy and safety of TAVR as an alternative approach for patients at high surgical risk. It confirms the role of innovative minimally invasive techniques in treating complex cardiovascular disease. The procedure was conducted with the patient's informed consent regarding the processing of her personal data.

Keywords: Transcatheter aortic valve replacement (TAVR), aortic regurgitation, left ventricular assist device (LVAD), minimally invasive surgery, cardiovascular surgery, clinical case.

For citation: Suigenbayev D, Kerimkulov I, Kasymbayev A, Sagtaganov Zh. Transkateternaya implantatsiya aortal'nogo klapana u patsienta s aortal'noy nedostatochnost'yu i LVAD: klinicheskiy sluchay [Transcatheter aortic valve replacement for managing aortic regurgitation following left ventricular assist device implantation: A case report]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):1063-71. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1063-1071>

ВВЕДЕНИЕ

Недостаточность аортального клапана (НАК) является распространённым и серьёзным осложнением у пациентов с левожелудочковыми вспомогательными устройствами (LVAD). Она не только усугубляет симптомы сердечной недостаточности, но и значительно ухудшает долгосрочный

INTRODUCTION

Aortic regurgitation (AR) is a prevalent and serious complication in patients with left ventricular assist devices (LVADs). It not only exacerbates heart failure but also significantly impacts long-term outcomes by increasing left ventricular pressure and reducing cardiac output [1-4]. The prevalence of AR in LVAD pa-

прогноз за счёт повышения давления в левом желудочке и снижения сердечного выброса [1-4]. Распространённость НАК у пациентов с LVAD составляет от 25% до 40%, причём тяжесть часто прогрессирует с течением времени, из-за постоянной механической разгрузки левого желудочка, что приводит к малькоаптации створок клапана [3, 4].

Стандартные хирургические методы лечения НАК у пациентов с LVAD, такие как восстановление или замена клапана, связаны с высокими операционными рисками. Это обусловлено сложностью основной сердечной патологии и критическим состоянием пациентов, которые часто имеют множественные сопутствующие заболевания и историю повторных кардиохирургических вмешательств [5-7]. Следовательно, потребность в менее инвазивных вариантах лечения стала насущной проблемой для этой группы пациентов.

Транскатетерная имплантация аортального клапана (TAVI), как минимально инвазивная альтернатива для лечения НАК у пациентов с высоким риском, включая пациентов с LVAD, появилась недавно. TAVI предлагает более безопасный подход, избегая рисков операции на открытом сердце и достигая эффективной гемодинамической коррекции [8-10]. Несколько исследований продемонстрировали осуществимость и безопасность TAVI у пациентов с LVAD, с сообщениями об улучшении гемодинамических параметров и облегчении симптомов после процедуры [11-14].

Однако выполнение TAVI у пациентов с LVAD связано с рядом специфических сложностей. Во-первых, наличие вспомогательного устройства требует учёта изменений анатомии и гемодинамики, вызванных имплантацией LVAD. Некальцинированное кольцо аорты, характерное для НАК, может усложнить позиционирование и фиксацию клапана, что повышает риск параклапанных утечек [12, 15, 16]. Во-вторых, взаимодействие между LVAD и новым клапаном требует точной координации, чтобы избежать изменения кровотока через устройство и предотвращения тромбообразования. Для этого важно учитывать оптимальный размер и тип используемого клапана, который должен обеспечивать стабильную посадку и минимальные утечки [17, 18].

В этой статье представлен клинический случай успешной TAVI у пациентки с LVAD, у которой развилась тяжёлая НАК через шесть лет после имплантации устройства. Процедура была выполнена через бедренный доступ с использованием баллонно-расширяемого клапана. Выбор клапана был основан на его способности обеспечивать точное позиционирование и оптимальную герметизацию, что имеет решающее значение для предотвращения параклапанных утечек у пациентов с некальцинированными кольцами аорты, часто наблюдаемыми при НАК [19, 20].

Вмешательство было завершено без осложнений, и у пациентки наблюдалось значительное клиническое улучшение, включая уменьшение симптомов сердечной недостаточности и улучшение переносимости физических нагрузок. Послеоперационное восстановление прошло гладко, без каких-либо нежелательных явлений в течение месячного периода наблюдения. Эхокардиографическая оценка подтвердила отсутствие параклапанных утечек и устойчивую функцию клапана [21, 22].

Этот случай подчёркивает растущую важность TAVI, как жизнеспособного варианта лечения для пациентов с LVAD с тяжёлой НАК. Он демонстрирует потенциал этой минимально

инвазивной процедуры. Тяжесть НАК у пациентов с LVAD варьируется от 25% до 40%. Тяжесть НАК прогрессирует со временем из-за постоянного механического разгрузки левого желудочка (ЛЖ) с помощью LVAD, что может привести к смещению или отсутствию коаптации створок аортального клапана, усугубляя НАК [3, 4].

Стандартные хирургические методы лечения НАК у пациентов с LVAD, такие как ремонт или замена клапана, несут высокий риск осложнений. Этот повышенный риск связан со сложностью основной сердечной патологии, множественными сопутствующими заболеваниями и историей предыдущих операций на сердце [5-7]. В результате существует острая потребность в менее инвазивных вариантах лечения для этой группы пациентов.

Транскатетерная аортальная замена (TAVR) недавно emerged as a minimally invasive alternative to surgical aortic valve replacement for high-risk patients, including those with LVADs. TAVR offers a safer approach by minimizing the risks for complications from open-heart surgery while effectively restoring hemodynamics [8-10]. Multiple studies have shown that TAVR is a feasible and safe option for patients with LVADs, reporting improved hemodynamics and symptom relief following the procedure [11-14].

TAVR in patients with LVADs presents several specific challenges. Implanted assist devices require careful consideration of the anatomical and hemodynamic changes that occur with LVAD placement. The noncalcified aortic annulus, which is common in patients with LVADs, can complicate valve positioning and fixation, thereby increasing the risk of paravalvular leaks (PVL) [12, 15, 16]. The interaction between the LVAD and the replacement valve requires careful coordination to maintain blood flow through the device and prevent thrombus formation. Therefore, it is essential to select the optimal replacement valve size and type to achieve a stable fit and minimize PVL [17, 18].

This article presents a case report of successful TAVR in a patient who developed severe AR 6 years after LVAD implantation. The procedure was performed through a femoral route using a balloon-expandable valve. The selection of the replacement valve was based on its ability to achieve a more precise, optimal seal against the native aortic annulus, which is essential for preventing PVL in patients with noncalcified aortic rings, a common issue in AR [19, 20].

The procedure was completed without complications, and the patient showed significant improvement. The improvement included reduced heart failure symptoms and increased exercise tolerance. The recovery after the surgery was smooth, with no adverse events reported during the one-month follow-up period. An echocardiographic evaluation confirmed the absence of PVL and stable functioning of the replacement valve [21, 22].

This case highlights the increasing significance of TAVR as a viable treatment option for patients with AR following LVAD implantation. It showcases the potential of this minimally invasive technique to enhance outcomes and quality of life for a patient population previously considered inoperable. Moreover, the success of TAVR in this context aligns with broader trends in cardiology that emphasize innovative, patient-centered approaches to complex cardiovascular disease [23, 24].

Case presentation

The patient provided written informed consent for the processing and publication of the personal medical data.

A 60-year-old female presented to NJSC "Shymkent Heart Center", Shymkent, Kazakhstan, with severe dyspnea at rest, orthopnea, peripheral edema, and significant exercise intolerance.

инвазивной методики для улучшения результатов и качества жизни у сложной популяции пациентов, ранее считавшихся неоперабельными. Кроме того, успех TAVI в этом контексте соответствует более широким тенденциям в кардиологии, благоприятствующим инновационным, ориентированным на пациента подходам к сложным сердечно-сосудистым заболеваниям [23, 24].

Описание клинического случая

Пациентка дала письменное информированное согласие на обработку и публикацию её персональных медицинских данных. 60-летняя женщина обратилась в НАО «Центр сердца Шымкент» с жалобами на выраженную одышку в покое, ортопноэ, отёки нижних конечностей и значительное снижение уровня физической активности. Пациентка находилась в терминальной стадии хронической сердечной недостаточности (NYHA IV), обусловленной идиопатической дилатационной кардиомиопатией. Симптомы заболевания впервые появились более 10 лет назад и проявлялись усталостью и одышкой при умеренных физических нагрузках. Постепенное прогрессирование симптомов, несмотря на стандартную медикаментозную терапию (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и диуретики), привело к декомпенсации сердечной недостаточности и госпитализации.

В 2017 году, учитывая невозможность трансплантации сердца в краткосрочной перспективе, пациентке было имплантировано вспомогательное устройство левого желудочка (LVAD) как мост к трансплантации. После имплантации LVAD состояние пациентки стабилизировалось (NYHA II), качество жизни улучшилось, и симптомы хронической сердечной недостаточности были под контролем. В 2023 году, спустя шесть лет после имплантации LVAD, пациентка вновь обратилась с прогрессирующей одышкой, снижением толерантности к физической нагрузке и признаками сердечной декомпенсации. Повторное обследование выявило развитие тяжёлой аортальной регургитации, что потребовало пересмотра тактики лечения.

Диагностика

Для оценки состояния пациентки был проведён полный комплекс диагностических исследований, включающий эхокардиографию, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), лабораторные анализы и рентгенографию органов грудной клетки.

Эхокардиография. Трансторакальная эхокардиография выявила значительное расширение левого желудочка: конечно-диастолический объём (КДО) составил 206 мл, конечно-диастолический диаметр (КДД) – 7,6 см. Фракция выброса левого желудочка составила 20%, что свидетельствовало о тяжёлой систолической дисфункции. Зарегистрирована выраженная аортальная регургитация III-IV степени, с регургитационным объёмом 85 мл и эффективной регургитационной площадью около 0,5 см². На рис. 1 представлено эхокардиографическое изображение до проведения TAVI. Визуализируется выраженная дилатация левого желудочка и массивная диастолическая струя регургитации через аортальный клапан.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). МСКТ грудной клетки с контрастным усилением подтвердила наличие тяжёлой аортальной недостаточности и предоставила

The patient was at the terminal, symptomatic heart failure New York Heart Association (NYHA) functional class IV due to dilated cardiomyopathy. The symptoms of her disease first appeared over 10 years ago and included fatigue and dyspnea at moderate exertion. Despite standard drug therapy – including ACE inhibitors, beta-blockers, mineralocorticoid receptor antagonists, and diuretics – the gradual progression of her symptoms led to heart failure decompensation and hospitalization.

In 2017, the patient received an LVAD as a bridge to transplantation because a donor heart was not immediately available. Post-LVAD implantation, the patient achieved a stable condition consistent with NYHA Class II status. Her quality of life improved, and her chronic heart failure symptoms were better managed. However, in 2023, six years after the LVAD implantation, the patient returned with progressive dyspnea, decreased exercise tolerance, and signs of heart failure decompensation. A follow-up examination revealed the development of severe aortic regurgitation, necessitating a revision of her treatment plan.

Diagnosis

To evaluate the patient's condition, a comprehensive diagnostic evaluation was performed, including echocardiography, multislice computed tomography (MSCT), laboratory tests, and a chest X-ray.

Echocardiography. A trans-thoracic echocardiogram (TTE) showing significant LV dilation. The end-diastolic volume (EDV) measured 206 ml, and the end-diastolic diameter (EDD) was 7.6 cm, significantly higher than normal adult reference values. The LV ejection fraction was noted to be 20%, which indicates severe systolic dysfunction. Additionally, severe aortic regurgitation (angiographic grade III-IV) was observed, with a regurgitant volume of 85 mL and an effective regurgitant area of approximately 0.5 cm². As shown in Fig. 1, the echocardiographic image obtained before TAVR clearly demonstrates marked LV dilation, with substantial diastolic regurgitant jets passing through the aortic valve.

Multislice computed tomography (MSCT). A contrast-enhanced chest MSCT confirmed severe AR and provided important anatomical information for procedure planning:

- Aortic annular size: 29.7 mm
- Left coronary ostia height: 14 mm
- Right coronary ostia height: 15 mm

These measurements suggest an anatomical profile considered favorable for TAVR, with minimal risk of obstructing coronary artery ostia.

Laboratory tests. N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP) level was 5230 pg/ml, indicating severe heart failure decompensation. All other laboratory parameters, including complete blood count, biochemical parameters, and coagulation profile, were normal.

Radiography. A plain chest X-ray showed significant cardiomegaly and pulmonary vascular congestion (see Fig. 2).

The TAVR procedure steps

Vascular access and catheter guidance. After the primary access site was prepared, ultrasound-guided puncture of the right femoral artery was performed, with access site and guide-wire positioning confirmed by fluoroscopy and femoral angiography. A 16-Fr Python™ introducer sheath (Meril Life Sciences Pvt. Ltd., Vapi, Gujarat, India) was then inserted. Through the introducer sheath, a balloon catheter containing the crimped Myval™

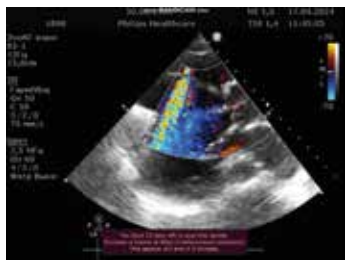


Рис. 1 Трансторакальная эхокардиография: значительное расширение левого желудочка и тяжёлая аортальная регургитация

Fig. 1 Transthoracic echocardiography showing remarkable dilation of the LV and severe AR

анатомически значимую информацию для планирования процедуры:

- Диаметр аортального кольца – 29,7 мм
- Высота устья левой коронарной артерии – 14 мм
- Высота устья правой коронарной артерии – 15 мм

Эти параметры указывали на благоприятную анатомию для выполнения TAVI с минимальным риском обструкции устьев коронарных артерий.

Лабораторные исследования. Уровень NT-proBNP составил 5230 пг/мл, что отражало выраженную декомпенсацию сердечной недостаточности. Другие лабораторные показатели – общий анализ крови, биохимические параметры и коагулограмма – находились в пределах нормы.

Рентгенография. Обзорная рентгенография органов грудной клетки выявила выраженную кардиомегалию и признаки венозного застоя в малом круге кровообращения. На рис. 2 представлена рентгенограмма грудной клетки, демонстрирующая увеличенные размеры сердца и признаки застойных изменений в лёгких.

Процедура TAVI

Сосудистый доступ и катетеризация. Пункция правой бедренной артерии выполнена под контролем УЗИ и ангиографии. Установлен интродюсер Python™ диаметром 16F (Meril Life Sciences Pvt. Ltd., Vapi, Gujarat, India). На рис. 3 представлено флюороскопическое изображение этапа позиционирования катетера в зоне аортального клапана перед имплантацией.

Предварительная подготовка. Под контролем ЭхоКГ и флюороскопии проводилось точное позиционирование

Рис. 2 Рентгенография грудной клетки: выраженная кардиомегалия и застой в лёгких

Fig. 2 A chest X-ray reveals severe cardiomegaly and pulmonary congestion



replacement valve was guided to the site of the native aortic valve, as shown in Fig. 3.

Positioning and deployment. The Myval™ replacement valve is precisely positioned across the native aortic annulus under echocardiographic and fluoroscopic guidance, with careful attention to implantation depth and alignment to prevent coronary artery obstruction.

Implantation. Once positioned, the balloon is inflated during rapid ventricular pacing to expand the Myval™ replacement valve, displacing the native aortic cusps and anchoring the replacement valve. The Myval™ system is chosen for its precision and optimal sealing in noncalcified aortic annuli. Fig. 4 demonstrates balloon expansion to deploy the replacement valve.

Post-procedure assessment. Angiography and echocardiography were conducted after the TAVR procedure to check the valve's function and position. Fig. 5 displays the postprocedural fluoroscopic image: the prosthesis is coaxially aligned, with no signs of displacement or PVL.

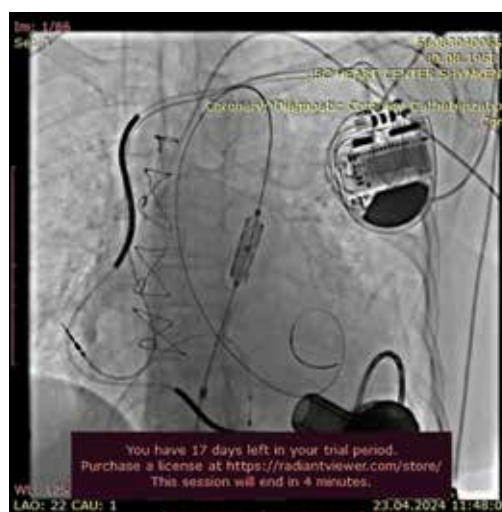
Reasoning behind the selected method. Due to the patient's anatomical characteristics and her critically poor overall condition, the transfemoral route was selected as the least invasive access route and a safer option to implant the prosthesis. Preoperative planning was conducted using MSCT and echocardiography. Fig. 6 demonstrates proper positioning of the aortic prosthesis on post-TAVR echocardiography, with no evidence of PVL and restoration of normal hemodynamics.

Postoperative course and follow-up assessment

Postoperative period. In the early postoperative period, the patient was transferred to the intensive care unit for continuous monitoring of vital signs and other physiological parameters. Intravenous fluid therapy was administered to maintain adequate tissue perfusion. Hemostasis parameters and renal function were

Рис. 3 Флюороскопическое изображение, показывающее позиционирование катетера для имплантации клапана

Fig. 3 A Fluoroscopy image demonstrating the positioning of the delivery catheter before the implantation of the replacement valve in TAVR



направляющей системы. Произведены замеры высоты имплантации и углов в целях предотвращения обструкции устьев коронарных артерий.

Имплантация клапана. В ходе вмешательства был имплантирован баллон-расширяемый аортальный клапан Myval™ (Meril Life Sciences Pvt. Ltd., Vapi, Gujarat, India) размером 30,5 мм. Выбор данной модели был обусловлен её способностью обеспечивать точное позиционирование и оптимальную герметизацию при некальцинированных аортальных кольцах. На рис. 4 представлен момент баллонного расширения клапана во время TAVI.

Постимплантационный контроль. Выполнены ангиография и контрольная ЭхоКГ. На рис. 5 продемонстрировано окончательное флюороскопическое изображение: протез находится в центральном положении, без признаков смещения или утечки.

Обоснование выбора метода. Учитывая анатомические особенности пациентки и её тяжёлое общее состояние, был выбран трансфеморальный доступ как наименее инвазивный и безопасный. Предоперационное планирование базировалось на результатах МСКТ и ЭхоКГ. На рис. 6 показано эхокардиографическое изображение после процедуры TAVI. Визуализируется правильно позиционированный аортальный протез, без признаков паравальвулярной утечки и с восстановленной гемодинамикой.

Послеоперационное течение и результаты наблюдения

Послеоперационный период. В раннем послеоперационном периоде пациентка находилась в отделении интенсивной терапии под постоянным мониторингом витальных показателей и функций органов. Для поддержания адекватной перфузии применялась инфузионная терапия. В течение первых 24 часов проводились серийные анализы для оценки параметров гемостаза и функции почек. Осложнений в указанный период зафиксировано не было.

Ключевые аспекты проведения процедуры. Активированное время свёртывания (АСТ) поддерживалось на

assessed with serial tests conducted within the initial 24 hours. The postoperative course was uneventful.

Key aspects of the TAVR procedure. Anticoagulation monitoring: Intravenous unfractionated heparin is administered with the dosage adjusted individually based on each patient's body weight. The activated clotting time (ACT) is maintained within a therapeutic range of 250 to 300 seconds during the procedure to prevent blood clots from forming. Imaging guidance: Angiographic visualization was employed throughout the procedure to ensure the precise positioning of the valve prosthesis within the native aortic annulus and to reduce the risk of PVL.

Follow-up examinations on the third day after the TAVR procedure

Echocardiography. The prosthesis was fully opened and secured in the correct position. There was no significant pressure gradient across the replacement valve (<2 mm Hg). Improvement in both LV systolic function and segmental systolic myocardial function was observed.

Laboratory results. Post-procedure NT-proBNP levels (1780 pg/mL) were significantly lower than pre-procedure levels (5230 pg/mL), consistent with reduced filling pressure and improved hemodynamics; hemoglobin and electrolytes remained stable and within normal limits.

Rehabilitation and post-hospital care planning. Following transfer to the general ward on the fourth day, the patient began an early mobilization program involving a gradual increase in physical activity. She was discharged three days later, on the seventh day. Recommendations for home care included detailed instructions on medication administration, LVAD monitoring, and her specific physical activity regimen. A follow-up examination was scheduled for one month later.

One-month follow-up results. The patient reported significant improvement in her well-being and physical activity levels, transitioning from NYHA functional class IV to class II. Echocardiography confirmed the implanted valve is functioning correctly, showing no signs of paravalvular regurgitation or stenosis. She has had no complaints and did not require hospitalization.

Рис. 4 Баллонное расширение клапана во время процедуры TAVI

Fig. 4 Intraprocedural fluoroscopy demonstrating the dog-bone appearance of the partially expanded balloon within the aortic annulus during TAVR



Рис. 5 Окончательное флюороскопическое изображение, показывающее оптимальное позиционирование и раскрытие клапана

Fig. 5 A post-deployment fluoroscopic image showing coaxial positioning of the replacement valve



частотой осложнений [14, 32]. Эти исследования подчёркивают роль TAVI в качестве спасительного вмешательства для пациентов, которые в противном случае столкнулись бы с неприемлемыми хирургическими рисками [33, 34].

Ключевым фактором, способствующим успеху TAVI при некальцинированной аортальной недостаточности, которая часто наблюдается у пациентов с LVAD, является точность и адаптивность современных клапанов, таких как Myval™ [20, 35]. Этот баллонно-расширяемый клапан обеспечивает надёжную фиксацию и оптимальную герметизацию, сводя к минимуму риск параклапанных утечек – критического осложнения у таких пациентов [21, 36]. Кроме того, бедренный доступ, использованный в этом случае, подчёркивает процедурную гибкость и снижение травматизма, связанных с TAVI по сравнению с альтернативными подходами, такими как транспикальный или трансаортальный доступы [37].

Несмотря на многочисленные преимущества, использование TAVI у пациентов с LVAD, по-прежнему, вызывает вопросы, требующие дальнейшего изучения. Текущие данные о долгосрочной прочности транскатетерных клапанов при некальцинированной аортальной недостаточности остаются ограниченными [38]. Более того, определение оптимальных критериев отбора пациентов, особенно при наличии сложных сопутствующих заболеваний, имеет решающее значение для максимизации результатов и минимизации рисков [39, 40]. Хотя исследования дали обнадеживающие результаты, необходимы более крупные многоцентровые испытания для разработки стандартизированных рекомендаций по использованию TAVI в этой уникальной популяции пациентов [41].

В заключение следует отметить, что настоящий случай подтверждает растущий объём доказательств, подтверждающих, что TAVI является безопасным и эффективным методом лечения пациентов с высоким риском и тяжёлым заболеванием аортального клапана. Процедура предлагает многообещающую альтернативу традиционной хирургии, особенно для реципиентов LVAD, и демонстрирует потенциал для улучшения качества жизни и прогноза у группы пациентов, ранее считавшихся неоперабельными. Дальнейшие достижения в технологии клапанов и процедурных методик, вероятно, ещё больше расширят применимость TAVI в сложных клинических сценариях [25, 41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай подтверждает, что транскатетерная имплантация аортального клапана является клинически обоснованной и технологически выполнимой опцией при лечении тяжёлой аортальной недостаточности у пациентов с установленным LVAD, относящихся к группе крайне высокого хирургического риска. Минимально инвазивный характер вмешательства обеспечивает благоприятный профиль безопасности, включая снижение периоперационной травматичности и ускоренное восстановление гемодинамической стабильности. Вместе с тем, ограниченность данных о долговременной прочности транскатетерных протезов в условиях некальцинированных аортальных колец и постоянной механической поддержки миокарда подчёркивает необходимость проведения проспективных многоцентровых исследований и формирования единых протоколов отбора пациентов. Полученные результаты позволяют рассматривать TAVI, как перспективный инструмент в расширении

In conclusion, this case adds to the growing evidence supporting TAVR as a safe and effective treatment option for high-risk patients with severe aortic valve disease. The procedure offers a promising alternative to traditional surgery, particularly for LVAD recipients, and has the potential to improve quality of life and prognosis for a patient population previously considered inoperable. Advances in valve technology and procedural techniques are expected to expand the application of TAVR in challenging clinical settings [25, 41].

CONCLUSION

This clinical case demonstrates that TAVR is a clinically justified and technologically feasible treatment option for severe AR in patients with an implanted LVAD who are at extremely high surgical risk. The minimally invasive nature of the procedure contributes to a favorable safety profile, including reduced perioperative trauma and a quicker restoration of hemodynamic stability. However, limited data on the long-term durability of transcatheter prostheses in patients with noncalcified aortic rings and persistent mechanical unloading of the LV by an LVAD underscore the need for prospective multicenter studies and standardized patient selection protocols. These findings suggest that TAVR could be a promising option for expanding the therapeutic possibilities in structural cardiac surgery for challenging clinical settings.

Acknowledgments. *The authors would like to thank the medical staff at the NJSC "Shymkent Heart Center" for their support in managing this clinical case.*

терапевтических возможностей структурной кардиохирургии для сложных клинических сценариев.

Благодарности. Авторы выражают благодарность медицинскому коллективу НАО «Центр сердца Шымкент» за помощь в ведении данного клинического случая.

ЛИТЕРАТУРА

- Zhang B, Guo S, Fu Z, Liu Z. Minimally invasive versus conventional continuous-flow left ventricular assist device implantation for heart failure: A meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2022;27(4):1053-61. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10102-z>
- Phan K, Haswell JM, Xu J, Assem Y, Mick SL, Kapadia SR, et al. Percutaneous transcatheter interventions for aortic insufficiency in continuous-flow left ventricular assist device patients: A systematic review and meta-analysis. *ASAIO J.* 2017;63(2):117-22. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000447>
- Smood B, Han JJ, Helmers M, Atluri P. Mitral and aortic valve surgery during left ventricular assist device implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022;164(3):970-7. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.01.144>
- Acharya D, Kazui T, Al Rameni D, Acharya T, Betterton E, Juneman E, et al. Aortic valve disorders and left ventricular assist devices. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1098348. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1098348>
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022;43(7):561-632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38(36):2739-91. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>
- Vakil K, Kazmirczak F, Sathnur N, Adabag S, Cantillon DJ, Kiehl EL, et al. Implantable cardioverter-defibrillator use in patients with left ventricular assist devices: A systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail.* 2016;4(10):772-9. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.05.003>
- Clegg AJ, Scott DA, Loveman E, Colquitt J, Hutchinson J, Royle P, et al. The clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices for end-stage heart failure: A systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2005;9(45):1-iv. <https://doi.org/10.3310/hta9450>
- Blumer V, Mendirichaga R, Hernandez GA, Zablah G, Chaparro SV. Sex-specific outcome disparities in patients receiving continuous-flow left ventricular assist devices: A systematic review and meta-analysis. *ASAIO J.* 2018;64(4):440-9. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000695>
- Agrawal S, Garg L, Nanda S, Sharma A, Bhatia N, Manda Y, et al. The role of implantable cardioverter-defibrillators in patients with continuous flow left ventricular assist devices – A meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016;222:379-84. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.257>
- Kittipibul V, Rattanaowong P, Kewcharoen J, Chongsathidkiet P, Vutthikraivit W, Kanjanahattakij N. Atrial fibrillation is not associated with thromboembolism in left ventricular assist device patients: A systematic review and meta-analysis. *ASAIO J.* 2019;65(5):456-64. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000832>
- Vriz O, Mushtaq A, Shaik A, El-Shaer A, Feras K, Eltayeb A, et al. Reciprocal interferences of the left ventricular assist device and the aortic valve competence. *Front Cardiovasc Med.* 2023;9:1094796. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1094796>
- Saia F, Loforte A, Pacini D. Innovative transcatheter procedures for the treatment of heart failure. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021;11(1):292-300. <https://doi.org/10.21037/cdt-20-335>
- Chang HH, Chen PL, Chen YH, Leu HB, Kuo CC, Wu NY. Intraoperative ECMO assistance during TAVI for aortic insufficiency in an Asian patient with LVAD support. *ESC Heart Fail.* 2021;8(4):3418-21. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13426>
- Sammartino AM, Bonfili GB, Dondi F, Riccardi M, Bertagna F, Metra M, et al. Contemporary role of positron emission tomography (PET) in endocarditis: A narrative review. *J Clin Med.* 2024;13(14):4124. <https://doi.org/10.3390/jcm13144124>
- Blasco-Turrión S, Crespo-Leiro MG, Donoso Trenado V, Chi Hion PL, Díaz Molina B, Roura G, et al. Structural heart transcatheter interventions in orthotopic cardiac transplant and left ventricular assist devices recipients: A nationwide study. *Int J Cardiol.* 2024;413:132340. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132340>
- Hinkov H, Lee CB, Pitts L, Lanmüller P, Klein C, Kukucka M, et al. Transcatheter management of pure native aortic valve regurgitation in patients with left ventricular assist device. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2024;65(3):e2ae028. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezae028>

REFERENCES

- de Sá Marchi MF, Verhemel S, Nuis RJ, Van Mieghem NM. Case report of increased left ventricular end-diastolic pressure with pulsatile left ventricular assist device. *Eur Heart J Case Rep.* 2024;8(6):yt291. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/yt291>
- Hamieh M, Nasserredine Z, Moussa M, Al Ali F, Dbouk M, Saab M. Transcatheter aortic valve implantation for aortic regurgitation in HeartMate II supported patient using Myval THV: A case report. *Oxf Med Case Rep.* 2023;2023(10):omad086. <https://doi.org/10.1093/omcr/omad086>
- Shalabi A, Kachel E, Kassif Y, Faqeeh M, Sergey P, Sternik L, et al. Unusual complications following left ventricular assisted device implantation: Case series. *J Cardiothorac Surg.* 2021;16(1):70. <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01445-7>
- Wiechmann RJ, Lee LY, Yu Y, Prillinger JB, Gutfinger D, Blakeman B. Ten-year outcomes of surgical aortic valve replacement with a contemporary supra-annular porcine valve in a Medicare population. *JTCVS Open.* 2022;12:84-102. <https://doi.org/10.1016/j.xjon.2022.08.002>
- Stein C, Maroncelli A, Bose R, Roberts SM. Transcatheter aortic valve embolization in a patient with a left ventricular assist device. *CASE (Phila).* 2024;8(2):46-9. <https://doi.org/10.1016/j.case.2023.11.010>
- Ali J, Catarino P, Abu-Omar Y. Transcatheter aortic valve implantation in patients with a left ventricular assist device: A word of caution. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020;58(6):1309-10. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa237>
- Schmitz KT, Inglis SS, Villavicencio MA, daSilva-deAbreu A. HeartMate 3 upgrade and aortic root replacement for severe aortic insufficiency and ventricular fibrillation. *JHLT Open.* 2025;8:100205. <https://doi.org/10.1016/j.jhlto.2024.100205>
- Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med.* 2012;366(18):1686-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200384>
- Zoghbi WA. New recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound. *Methodist Debaque Cardiovasc J.* 2010;6(1):20-6. <https://doi.org/10.14797/mdcj-6-1-20>
- Yoon SH, Kim WK, Dhoble A, Milhorini Pio S, Babaliaros V, Jilalawi H, et al. Bicuspid aortic valve morphology and outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(9):1018-30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.005>
- Gondi KT, Tam MC, Chetcuti SJ, Pagani FD, Grossman PM, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic valve replacement for left ventricular assist device-related aortic regurgitation: The Michigan Medicine experience. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2022;2(1):100530. <https://doi.org/10.1016/j.jscia.2022.100530>
- Zhang X, Puehler T, Frank D, Sathananthan J, Sellers S, Meier D, et al. TAVR for all? The surgical perspective. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022;9(7):223. <https://doi.org/10.3390/jcdd9070223>
- Larusdottir KJ, Gudmundsson H, Johnsen A, Sigurdsson MI, Gudbjartsson T, Gudmundsdottir II. [Article in Icelandic]. *Laeknabladid.* 2021;107(3):123-129. <https://doi.org/10.17992/lbl.2021.03.625>
- Sammour Y, Krishnaswamy A, Kumar A, Puri R, Tarakji KG, Bazarbashi N, et al. Incidence, predictors, and implications of permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(2):115-34. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.09.063>
- Estep JD, Starling RC, Horstmannshof DA, Milano CA, Selzman CH, Shah KB, et al. Risk assessment and comparative effectiveness of left ventricular assist device and medical management in ambulatory heart failure patients: results from the ROADMAP study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(16):1747-61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.075>
- Sanchez-Luna JP, Martín P, Dager AE, Charry PD, Beltrán JR, Sánchez-Recalde Á, et al. Clinical outcomes of TAVI with the Myval balloon-expandable valve for non-calcified aortic regurgitation. *EuroIntervention.* 2023;19(7):580-8. <https://doi.org/10.4244/EU-D-23-00344>
- Kilic A, Acker MA, Atluri P. Dealing with surgical left ventricular assist device complications. *J Thorac Dis.* 2015;7(12):2158-64. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.10.64>

35. Giuliani C, Zanuttini A, Hecht S, Ternacle J, Pibarot P. Prosthesis-patient mismatch: Current state of evidence. *Curr Cardiol Rep.* 2025;27(1):49. <https://doi.org/10.1007/s11886-025-02212-z>
36. Legeza P, Britz GW, Loh T, Lumsden A. Current utilization and future directions of robotic-assisted endovascular surgery. *Expert Rev Med Devices.* 2020;17(9):919-27. <https://doi.org/10.1080/17434440.2020.1814742>
37. Maltais S, Davis ME, Haglund N. Minimally invasive and alternative approaches for long-term LVAD placement: The Vanderbilt strategy. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014;3(6):563-9. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2014.10.02>
38. Langer NB, Nazif TM. TAVI for noncalcified aortic insufficiency in high-risk patients. *Eur Heart J.* 2020;41(3):234-41.
39. Ullah W, DiMeglio M, Sana MK, Muhammadzai HZU, Kochar K, Zahid S, et al. Outcomes after transcatheter aortic valve implantation in patients excluded from clinical trials. *JACC Adv.* 2023;2(2):100271. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2023.100271>
40. Kilic T, Coskun S, Mirzamadinov D, Yilmaz I, Yavuz S, Sahin T. Myval transcatheter heart valve: The future of transcatheter valve replacement and significance in current timeline. *J Clin Med.* 2024;13(22):6857. <https://doi.org/10.3390/jcm13226857>
41. Yamamoto H, Nakayama T, Ishii N, Nakamura Y. Minimally invasive surgical versus transcatheter aortic valve replacement: A retrospective observational single-center study in Japan. *Innovations (Phila).* 2023;18(6):547-56. <https://doi.org/10.1177/15569845231205587>



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Суйгенбаев Дархан, Председатель Правления, НАО «Центр сердца Шымкент»

Scopus ID: 56641807400

ORCID ID: 0009-0005-5942-8102

E-mail: darhanarman5@gmail.com

Керимкулов Исабек, заведующий отделением ангиографии, НАО «Центр сердца Шымкент»

ORCID ID: 0009-0006-7905-0415

E-mail: Dr.isabek01@gmail.com

Касымбаев Адхам, интервенционный кардиолог, НАО «Центр сердца Шымкент»

ORCID ID: 0009-0005-5016-9466

E-mail: adham.mua@gmail.com

Сагтаганов Жажсыбек, MD, PhD, директор Департамента науки, образования и стратегии, НАО «Центр сердца Шымкент»

Scopus ID: 58038186100

ORCID ID: 0000-0002-6459-398X

E-mail: sagtaganovzakysybek@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:

Сагтаганов Жажсыбек

MD, PhD, директор Департамента науки, образования и стратегии, Центр сердца Шымкент

160021, Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. А. Байтурсынова, 79а

Тел.: +7 (702) 9748222

E-mail: sagtaganovzakysybek@gmail.com



AUTHORS' INFORMATION

Suigenbayev Darkhan, Chairman of the Board, NJSC "Shymkent Heart Center"

Scopus ID: 56641807400

ORCID ID: 0009-0005-5942-8102

E-mail: darhanarman5@gmail.com

Kerimkulov Issabek, Head of the Angiography Department, NJSC "Shymkent Heart Center"

ORCID ID: 0009-0006-7905-0415

E-mail: Dr.isabek01@gmail.com

Kasymbayev Adkham, Interventional Cardiologist, NJSC "Shymkent Heart Center"

ORCID ID: 0009-0005-5016-9466

E-mail: adham.mua@gmail.com

Sagtaganov Zhaxybek, MD, PhD, Director of the Department of Science, Education, and Strategy, NJSC "Shymkent Heart Center"

Scopus ID: 58038186100

ORCID ID: 0000-0002-6459-398X

E-mail: sagtaganovzakysybek@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:

Sagtaganov Zhaxybek

MD, PhD, Director of the Department of Science, Education, and Strategy, NJSC "Shymkent Heart Center"

160021, Republic of Kazakhstan, Shymkent, A. Baitursynov str., 79a

Tel.: +7 (702) 9748222

E-mail: sagtaganovzakysybek@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СД, СЖ

Сбор материала: КИ, КА

Анализ полученных данных: СД, СЖ

Подготовка текста: КИ, КА

Редактирование: СД, СЖ

Общая ответственность: СД

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SD, SZh

Data collection: KI, KA

Analysis and interpretation: SD, SZh

Writing the article: KI, KA

Critical revision of the article: SD, SZh

Overall responsibility: SD

Поступила 26.11.24

Принята в печать 27.11.25

Submitted 26.11.24

Accepted 27.11.25

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

CASE REPORT

Хирургия

Abdominal Surgery

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-1072-1079

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ)

С.Н. СТЫЖКИНА¹, Ш.К. НАЗАРОВ², А.Р. МУХАМЕТЗЯНОВА¹, С.Д. ПАНАСЕНКО¹, А.А. ГАРИФУЛЛИНА¹,
Ф.Т. ЮЛДАШЕВ¹

¹ Кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии, Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Российская Федерация
² Кафедра хирургических болезней № 1 им. академика К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: определить ведущие причины поступления пациентов с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВОЖКТ) на территории города Ижевска и провести анализ 2 клинических случаев с определением эффективности различных методов гемостаза.

Материал и методы: проведена статистическая обработка данных причин поступления 145 пациентов с острыми кровотечениями из ВОЖКТ, находившихся в отделении хирургии 1 Республиканской клинической больницы г. Ижевска с января 2023 г. по октябрь 2024 г. Также проанализировано 2 клинических случая кровотечений из ВОЖКТ в Больнице скорой медицинской помощи г. Набережные Челны, рассмотрены их причины, состояние пациентов на момент поступления и методы гемостаза.

Результаты: из 145 пациентов у 45 (31%) причинами кровотечений из ВОЖКТ стала язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК). Распространённость язвенной болезни желудка (ЯБЖ) составила 24,1% и обнаружена у 35 пациентов. Другими причинами кровотечений стали: синдром Мэллори-Вейсса – 29 (20%); эрозивный гастрит – 12 (8,3%) и эрозивный эзофагит – 10 (6,9%). Прочие причины наблюдались у 14 (9,7%) пациентов. В результате анализа клинических случаев, причинами поступления в больницу явились острые кровотечения из язвы желудка и кровотечение в результате синдрома Мэллори-Вэйсса. Основным методом остановки кровотечений – комбинированный гемостаз – имел успех в обоих случаях.

Заключение: согласно проведённому исследованию, ведущими причинами острых кровотечений являются ЯБДПК и ЯБЖ, а самым эффективным методом остановки таких кровотечений – комбинированный гемостаз.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, язвенная болезнь желудка, синдром Мэллори-Вейсса, желудочно-кишечные кровотечения, эндоскопический гемостаз.

Для цитирования: Стыжкина СН, Назаров ШК, Мухаметзянова АР, Панасенко СД, Гарифуллина АА, Юлдашев ФТ. Актуальные проблемы диагностики и лечения пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (клинические случаи). *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):1072-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1072-1079>

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING: A RETROSPECTIVE STUDY AND CASE REPORTS

S.N. STYAZHKINA¹, SH.K. NAZAROV², A.R. MUKHAMETZYANOVA¹, S.D. PANASENKO¹, A.A. GARIFULLINA¹,
F.T. YULDASHEV¹

¹ Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation
² Department of Surgical Diseases No. 1 named after Academician K.M. Kurbonov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To analyze the primary causes of upper gastrointestinal bleeding (UGIB) among patients admitted to a public hospital in Izhevsk, Russia, and to evaluate the effectiveness of various hemostatic methods using a retrospective study design and illustrative case presentations.

Methods: Statistical analysis was performed on the etiology of acute UGIB among 145 patients admitted to the surgery department of the First Republican Clinical Hospital of Izhevsk, Udmurt Republic, Russia, between January 2023 and October 2024. Additionally, two case reports on acute UGIB from the Naberezhnye Chelny Emergency Hospital in the Republic of Tatarstan, Russia, are presented. The discussion includes the etiology of acute UGIB, the patient's health status upon admission, and the methods of hemostasis employed.

Results: In a study of 145 patients, 45 (31%) had acute UGIB due to duodenal ulcers (DU). Gastric ulcer (GU) was identified in 35 (24.1%) patients. Other causes of acute UGIB included Mallory-Weiss syndrome in 29 patients (20%), erosive gastritis in 12 patients (8.3%), and erosive esophagitis in 10 patients (6.9%). Additionally, 14 patients (9.7%) had other causes of acute UGIB. The analysis of case presentations revealed that the primary causes of acute UGIB among the admitted patients were gastric ulcers and Mallory-Weiss syndrome. The primary method used to stop the bleeding was combined hemostasis, which proved successful in both cases.

Conclusion: According to the study, the primary causes of acute UGIB are DU and GU. The most effective method for stopping acute UGIB is combined hemostasis.

Keywords: Duodenal ulcer, gastric ulcer, Mallory-Weiss syndrome, gastrointestinal bleeding, endoscopic hemostasis.

For citation: Styazhkina SN, Nazarov ShK, Mukhametzyanova AR, Panasenko SD, Garifullina AA, Yuldashev FT. Aktual'nye problemy diagnostiki i lecheniya patsientov s zheludочно-kishechnymi krvotocheniyami iz verkhnikh otdelov zheludочно-kishechnogo trakta (klinicheskie sluchai) [Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding: A retrospective study and case reports]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):1072-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-1072-1079>

ВВЕДЕНИЕ

Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) представляют серьёзную проблему в современном мире. Смертность от ЖКК достигает 4,9-11,2% в целом, при этом в старших возрастных группах этот показатель может превышать 55%. Повторные кровотечения значительно повышают риск летального исхода (28,3-82,5%) [1, 2]. Желудочные кровотечения представляют серьёзную угрозу для жизни с летальностью от 4% до 26%. Это осложнение является одной из главных причин экстренных госпитализаций [3].

Тактика врача любой специальности, предполагающего наличие кровотечения или обнаруживающего острые ЖКК, заключается в следующем:

- немедленно госпитализировать пациента в хирургический стационар;
- при поступлении в отделение неотложной помощи пациента с признаками ЖКК (или подозрением на кровотечение) его немедленно должен осмотреть дежурный врач вне очереди [4].

Эрозии и язвы, которые находятся в желудке, пищеводе и двенадцатиперстной кишке (ДПК) чаще всего становятся причинами кровотечений из верхних отделов ЖКТ. Эзофагит, а именно эрозивно-язвенный, играет немалую роль в возникновении острых кровотечений. У пациентов с портальной гипертензией причиной кровотечения являются варикозно-расширенные вены пищевода. Синдром Мэллори-Вейсса встречается в 9% случаев. Опухоли эпителиальной ткани занимают третью позицию и составляют около 3-12% причин кровотечений. В этом случае кровотечение, как правило, скрытое и небольшое. Важно своевременно провести топическую диагностику для выбора дальнейшей лечебной тактики [5, 6].

Цель исследования

Определить ведущие причины поступления пациентов с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВОЖКТ) на территории города Ижевска и провести анализ 2 клинических случаев с определением эффективности различных методов гемостаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён анализ причин поступления 145 пациентов в возрасте от 18 до 100 лет с острыми кровотечениями из ВОЖКТ, находившихся в отделении хирургии 1 Республиканской клинической больницы г. Ижевска с января 2023 г. по октябрь 2024 г. За данный период времени было более 170 случаев, связанных с кровотечениями из ВОЖКТ. Критериями включения в наше исследование являлись прописка в г. Ижевске и проведённое вмешательство с целью гемостаза

INTRODUCTION

Gastrointestinal (GI) bleeding is a serious global issue, with mortality rates ranging from 4.9% to 11.2% overall. In older populations, these rates can exceed 55%. Repeated GI bleeding significantly raises the risk of death, with rates between 28.3% and 82.5% [1, 2]. GI bleeding poses a serious threat to life, with a mortality rate varying from 4% to 26%. This complication is one of the main reasons for emergency hospitalization [3].

The approach for any physician suspecting or identifying acute GI bleeding is as follows:

- The patient requires immediate hospital admission.
- When a patient with signs of GI bleeding (or suspected bleeding) arrives in the emergency department, they should be examined by the on-duty doctor immediately [4].

Erosions and ulcers in the stomach, esophagus, and duodenum are the most common causes of upper GI bleeding. Esophagitis, especially erosive and ulcerative, plays a key role in the development of acute GI bleeding. In patients with portal hypertension, bleeding results from esophageal varices. Mallory-Weiss syndrome occurs in 9% of cases. Epithelial tumors are the third most common cause of GI bleeding, accounting for approximately 3-12% of cases, with the bleeding typically being occult and minor. Prompt topical diagnosis is crucial to determine the appropriate treatment [5, 6].

PURPOSE OF THE STUDY

To analyze the primary causes of UGIB among patients admitted to a public hospital in Izhevsk, Russia, and to evaluate the effectiveness of various hemostatic methods through a retrospective study design and illustrative case presentations.

METHODS

An analysis of the etiology of acute UGIB was conducted among 145 patients aged 18 to 100 years admitted to the surgery department of the 1st Republican Clinical Hospital of Izhevsk from January 2023 to October 2024. During this period, over 170 cases of UGIB were reported. The study included patients residing in Izhevsk who had received hemostatic intervention within the first 12 hours of admission. Patients who died of acute UGIB were excluded from the study.

Performed frequency analysis of the etiology of acute UGIB among admitted patients, presented in Table.

The table indicates that the leading causes of acute UGIB were DU, GU, and Mallory-Weiss syndrome.

This report analyzes two cases of GI bleeding that occurred at the Naberezhnye Chelny Emergency Hospital in the Republic of Tatarstan, Russia. It examines the causes of the GI bleeding, the patients' conditions upon admission, and the methods used to stop the bleeding.

в течение первых 12 часов. Критерием исключения стал летальный исход пациента после острого кровотечения.

Проведён частотный анализ причин поступления больных с острыми кровотечениями из ВОЖКТ. Результаты представлены в табл.

Как видно из табл., в структуре причин ЖКК преобладали ЯБДПК, ЯБЖ, синдром Мэллори-Вейсса.

Проанализировано 2 клинических случая кровотечений из ВОЖКТ в Больнице скорой медицинской помощи г. Набережные Челны, рассмотрены их причины, состояние пациентов на момент поступления и методы остановки таких кровотечений.

Клинический случай 1

Пациентка дала информированное согласие на обработку своих персональных данных. Женщина, 51 год, доставлена в хирургическое отделение бригадой скорой помощи 08.11.2024 года. При поступлении диагноз: острая язва желудка, осложнённая кровотечением. Следствием кровотечения стали смешанная анемия и геморрагический шок, в результате которого пациентка упала и получила поверхностную травму волосистой части головы, обнаружена параорбитальная гематома слева.

Клинические проявления. При первичном осмотре состояние тяжёлое, в сознании, заторможена, истощена. Кожные покровы бледные. ЧДД – 20 в минуту, пульс – 82 удара в минуту, АД 100/60 мм Нг. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Стул – мелена. Ввиду тяжести состояния госпитализирована в ОРИТ.

Диагностические исследования. Выполнена видеогастродуоденоскопия, в ходе которой сделано заключение: язва желудка в стадии обострения, осложнённая кровотечением, Forrest IIC (рис. 1).

Общий анализ крови показал лейкоцитоз ($16,5 \times 10^9/\text{л}$), эритроцитопению ($1,66 \times 10^{12}/\text{л}$), низкие показатели Ht (12,1%),

Case presentation 1

The patient gave informed consent for the processing of her personal data. On November 8, 2024, a 51-year-old female was admitted to the surgical department via ambulance. Upon admission, she was diagnosed with an acute gastric ulcer complicated by bleeding. The significant blood loss led to acute posthemorrhagic anemia and hemorrhagic shock, which resulted in a fall. She sustained a superficial scalp injury, and a left periorbital hematoma was also identified.

Physical examination. On presentation, the patient's condition was severe. She was conscious but appeared lethargic and extremely fatigued. Pallor was noted. Vitals were stable (RR 20, HR 82, BP 100/60), but heart sounds were muffled, though rhythmic. Further assessment revealed melena. The severity necessitated intensive care unit admission.

Investigations. A video gastroduodenoscopy (VGD) was performed, which revealed a gastric ulcer with stigmata of recent hemorrhage, classified as Forrest IIC (see Fig. 1).

A complete blood count (CBC) showed leukocytosis ($16.5 \times 10^9/\text{L}$) and a low RBC count ($1.66 \times 10^{12}/\text{L}$), consistent with anemia, along with a low hematocrit (12.1%) and low hemoglobin (46 g/L). The WBC differential count showed 14.9% lymphocytes (normal range: 19-40%) and 82.1% granulocytes (normal range: 40-70%), suggesting relative lymphopenia and granulocytosis.

Chemistry panel revealed hyperglycemia (11.94 mmol/L), elevated creatinine ($225.9 \mu\text{mol/L}$), elevated urea (32.5 mmol/L), and hypoproteinemia (53.3 g/L). Additionally, high troponin I values (133.2 pg/mL) and low albumin levels (28.2 g/L) were detected.

Treatment plan. A combination of hemostatic techniques was employed (Fig. 2). These included submucosal infiltration with 1 ml of 0.1% adrenaline solution with 10 ml of saline solution at 5 points along the edges of the ulcer defect, followed by electrocoagulation. Fig. 3 illustrates the gastric mucosa 12 hours after the procedure.

Таблица Причины поступления пациентов с острыми кровотечениями из ВОЖКТ

Причина острого ЖКК Cause of acute UGIB	Количество пациентов Number of patients
ЯБДПК DU	45
ЯБЖ GU	35
Синдром Мэллори-Вейсса Mallory-Weiss syndrome	29
Эрозивный гастрит Erosive gastritis	12
Эрозивный эзофагит Erosive esophagitis	10
Химический ожог пищевода Chemical (corrosive) esophagitis	5
Химический ожог желудка Corrosive gastritis	3
Полипы желудка Gastric polyps	2
Пенетрация язвы ДПК в поджелудочную железу Hemosuccus pancreaticus	2
Пенетрация язвы ДПК в гепатодуоденальную связку Hepatic arterial hemorrhage caused by a duodenal ulcer	2

Table Etiology of acute UGIB among admitted patients

Рис. 1 Видеогастродуоденоскопия: кровотечение из язвы желудка

Fig. 1 VGD image of a bleeding gastric ulcer

Hb (46 г/л); лейкоцитарная формула: 14,9% лимфоцитов (при нормальных значениях 19-40%), 82,1% гранулоцитов (при нормальных значениях 40-70%).

Биохимический анализ крови выявил гипергликемию (11,94 ммоль/л), повышенный уровень креатинина (225,9 мкмоль/л), высокий показатель мочевины (32,5 ммоль/л), гипопроотеинемию (53,3 г/л). Также были выявлены высокие значения тропонина-I (133, 2 пг/мл) и низкий показатель альбумина (28,2 г/л).

Проведённое лечение. Проведена гемостатическая терапия в виде комбинированного гемостаза (рис. 2): подслизистая инфильтрация серией инъекций 1 мл 0,1% раствора адреналина с 10 мл физиологического раствора в 5 точек в края язвенного дефекта, затем проведена электрокоагуляция кровоточащего сосуда. Состояние слизистой желудка через 12 часов после выполненного гемостаза представлено на рис. 3.

Проведена гемотрансфузия с заместительной целью. Назначена терапия омепразолом 80 мг в/в болюсно, затем – в виде инфузии 8 мг/час в течение трёх дней, после – 40 мг/сут в виде капсул, внутрь. Дополнительно была назначена транексамовая кислота до 2 г/сут.

Как показывает данный случай, поступление в клинику было связано с осложнением ЯБЖ острым кровотечением. Это подтверждает факт несвоевременной диагностики обострения заболевания.

Клинический случай 2

Пациент дал информированное согласие на обработку своих персональных данных. 12.11.2024 года машиной скорой помощи был доставлен 44-летний мужчина с кровотечением из ВОЖКТ. Из анамнеза выяснилось, что пациент страдает гипертонической болезнью.

Клинические проявления. При поступлении обнаружено, что общее состояние средней тяжести, в сознании, адекватен,

Рис. 2 Видеогастродуоденоскопия: остановка кровотечения методом комбинированного гемостаза, слизистая с образовавшимися полями гемокоагуляции

Fig. 2 VGD image of the hemostatic site after dual-modality treatment, showing the coagulated mucosal site



A replacement blood transfusion was administered. The patient's medical regimen comprised an 80 mg IV bolus of omeprazole, a subsequent 8 mg/hour continuous infusion for 72 hours, and a transition to a daily oral dose of 40 mg. Tranexamic acid was also prescribed at a daily dosage of 2 g.

Clinical significance. The patient's admission to the clinic was due to a complication of a GU that resulted in acute bleeding, highlighting the delay in diagnosing the exacerbation of the disease.

Case presentation 2

The patient provided informed consent for the processing of his personal data. On November 12, 2024, a 44-year-old male was brought in by ambulance due to GI bleeding. His medical history was significant for hypertension.

Physical examination. Upon admission, the patient was assessed as being in fair to moderate condition; he was conscious, alert, and oriented, exhibiting pallor and diaphoresis (pale, moist skin). The established diagnoses included Mallory-Weiss syndrome and Stage II posthemorrhagic anemia. The clinical examination revealed mild epigastric tenderness, accompanied by

Рис. 3 Видеогастродуоденоскопия: состояние слизистой желудка через 12 часов после выполненного гемостаза; слизистая физиологической окраски, виден участок язвы с гемокоагуляцией

Fig. 3 Repeat VGD 12 hours after the initial intervention showed normal gastric mucosa. The ulcer bed had a stable, adherent fibrin plug, with no active bleeding or signs of recent hemorrhage



кожные покровы бледные, влажные. Поставлен диагноз: Синдром Меллори-Вейсса, постгеморрагическая анемия II ст. В ходе обследования имели место незначительные боли в эпигастальной области, слабость, головокружение, язык был обложен белым налётом, отмечена рвота с кровью.

Диагностические исследования. В результате видеогастродуоденоскопии в просвете желудка выявлена гемолизированная кровь, кардиальный жом зияет, в области Z-линии по левой боковой стенке – продольный надрыв слизистой длиной около 1,0 см с тромбом чёрного цвета (рис. 4).

По результатам анализов выявлены повышение гамма-глутамилтрансферазы (90,30 Ед/л) и умеренная гипопотеинемия (60,8 г/л).

Общий анализ крови показал эритроцитопению ($2,86 \times 10^{12}/л$), снижение значения Ht (28,5%), тромбоцитопению ($120 \times 10^9/л$), лимфоцитопению (18,9%).

Биохимический анализ крови показал недостаток альфа-амилазы (23,5 Ед/л), умеренное повышение общего билирубина (20,8 мкмоль/л), гипергликемию (10,85 ммоль/л), умеренное повышение мочевины (8,6 ммоль/л).

Проведённое лечение. Проведён гемостаз методом клипирования, кровотечение остановлено (рис. 5).

Назначены: питание (стол № 0), постельный режим, инфузионная терапия раствором NaCl 0,9% 1000 мл 1 раз в день в течение двух дней, инфузионные формы омепразола 40 мг, предварительно разведённого в 10 мл 0,9% раствора NaCl, 2 раза в день в течение двух дней.

Причиной острого ЖКК в данном случае был синдром Мэллори-Вейсса, однако своевременная доставка пациента в специализированный стационар и вовремя оказанное квалифицированное пособие в виде комбинированного гемостаза привели к удовлетворительному результату.

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе причин поступления пациентов с острыми кровотечениями из ВОЖКТ было выявлено, что самой частой причиной таких кровотечений являлась ЯБДПК. Литературные данные касательно этиологии возникновения ЯБДПК и ЯБЖ выделяют следующие факторы:

Рис. 4 Видеогастродуоденоскопия: разрыв слизистой проксимальной части желудка с видимым кровоизлиянием в складках желудка

Fig. 4 VGD image of hemorrhagic gastric mucosal laceration in the proximal stomach



subjective complaints of generalized weakness and dizziness. Oral examination revealed a lingual white coating, and the patient reported episodes of hematemesis.

Investigations. VGD revealed a dilated gastroesophageal junction and digested blood in the gastric lumen. A 1.0 cm longitudinal mucosal laceration with a black thrombus was observed on the left lateral wall in the Z-line region (Fig. 4)

The test results indicated elevated gamma-glutamyl transferase at 90.30 U/L and moderate hypoproteinemia at 60.8 g/L.

A CBC revealed erythrocytopenia at $2.86 \times 10^{12}/L$, a decreased hematocrit (Ht) of 28.5%, thrombocytopenia at $120 \times 10^9/L$, and lymphocytopenia at 18.9%.

Chemistry panel showed decreased alpha-amylase at 23.5 U/L, a moderate increase in total bilirubin at 20.8 $\mu\text{mol}/L$, hyperglycemia at 10.85 mmol/L, and a moderate rise in urea at 8.6 mmol/L.

Treatment plan. Hemostasis was successfully achieved after bleeding was stopped following vessel clipping (Fig. 5).

Management consisted of a clear liquid diet, bed rest, 0.9% NaCl 1000 mL IV daily $\times$ 2 days, and omeprazole 40 mg IV BID $\times$ 2 days.

Clinical significance. The patient was diagnosed with Mallory-Weiss syndrome; however, timely delivery to a specialized hospital and the prompt provision of qualified care, including combined hemostasis, led to a satisfactory outcome.

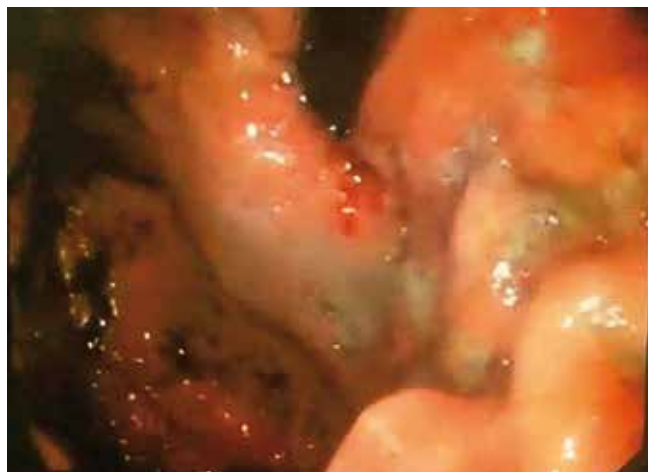
DISCUSSION

An analysis of the etiology of acute UGIB among admitted patients revealed that the most common cause is DU. The literature data on the etiology of DU and GU identify several contributing factors:

- Ethanol consumption induces gastrointestinal mucosal injury through both a direct cytotoxic effect and the disruption of endogenous cytoprotective mechanisms
- Concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and alcohol significantly elevates the risk of gastrointestinal complications, including hemorrhagic erosions, peptic ulcers, and Mallory-Weiss syndrome.

Рис. 5 Видеогастродуоденоскопия: состояние слизистой после гемостаза, отсутствие крови в складках слизистой желудка, виден участок тромбоза

Fig. 5 VGD image of post-hemostasis evaluation shows no active bleeding, with gastric folds free of blood and a stable, thrombosed vessel at the former hemorrhage site



- Употребление алкоголя, который раздражает слизистую оболочку ВОЖКТ, имеет прямое цитотоксическое действие, а также не прямое воздействие в виде нарушения механизмов цитопротекции.
- Применение нестероидных противовоспалительных средств на фоне употребления алкоголя опасно риском возникновения геморрагических эрозий и язв желудка, а также синдрома Мэллори-Вейсса.

Психоэмоциональные факторы также способствуют развитию язвы [7].

Мы также считаем, что лидирующей причиной возникновения ЯБДПК в г. Ижевске стало избыточное употребление алкоголя. Так, в одной из работ было отмечено, что Удмуртия занимает II место по продаже алкоголя по регионам Приволжского федерального округа [8].

В другом исследовании отмечено, что ЖКК ассоциированы со следующими факторами риска: молодой и средний возраст (76%); преобладание мужчин (59,6%); высокая вероятность появления кровотечений у больных пожилого возраста (70-90%) [9].

Эндоскопический гемостаз (ЭГ) является актуальной темой в современной медицине, и, поэтому исследованиям в этой области уделяется большое внимание. Методы ЭГ отличаются по эффективности, физическим свойствам, доступности и стоимости. Как отмечают Авакимян ВА с соавт., «На данный момент разработаны следующие способы эндоскопического гемостаза: аппликационные (клеевые аппликации, защита поврежденной поверхности), инъекционные (пломбирование кровоточащего сосуда, введение сосудосуживающих, коагулирующих, гемостатических, склерозирующих растворов), действие физическими факторами (электро-, фото-, термо-, крио-, радиоволновая коагуляции) и механические воздействия (клипирование, эндоскопическое прошивание)» [10].

Если применять в комбинации эндоскопические методы гемостаза, то это значительно повысит эффективность лечения. При этом необходимо учитывать источник и интенсивность кровотечения, чтобы правильно подобрать метод. Лечение пациентов с изучаемым заболеванием должно содержать в своём составе несколько методов, учитывать физиологию и сопутствующие заболевания каждого больного.

Метод комбинированного эндоскопического гемостаза представляет собой современный подход к остановке кровотечений из различных отделов ЖКТ с использованием эндоскопических техник. Этот метод сочетает в себе несколько методов гемостаза, что позволяет повысить эффективность лечения и снизить риск повторных кровотечений.

Основные методы комбинированного эндоскопического гемостаза:

1. Эндоскопическая коагуляция: использование электрокоагуляции или лазерной коагуляции для прижигания сосудов и остановки кровотечения.
2. Лигирование: наложение лигатур на кровоточащие сосуды с помощью специальных устройств для механической остановки.
3. Инъекционная терапия: введение в область кровотечения специальных растворов (например, адреналина) для сужения сосудов и уменьшения кровотечения.

Psychological and emotional stress contribute to the formation of ulcers [7].

The high incidence of DU in Izhevsk likely stems from excessive alcohol consumption; for example, research has shown that Udmurtia ranks second in alcohol sales within the Volga Federal District [8].

GI bleeding is associated with specific demographic risk factors: a majority of cases (76%) affect young and middle-aged individuals, a higher proportion of men are affected (59.6%), and the likelihood of bleeding is notably significant in elderly patients (70-90%) [9].

Endoscopic hemostasis (EH) is a vital component of modern medicine and has sparked considerable research interest. The effectiveness, physical properties, availability, and cost of EH methods vary widely. As outlined by Avakimyan VA et al (2017), established approaches for achieving EH are broadly categorized into:

Topical applications: Utilizing adhesives and protective coatings for damaged surfaces.

Injections: Employing various solutions (vasoconstrictors, coagulants, hemostatics, sclerosing agents) to seal bleeding vessels.

Energy-based techniques: Electrocoagulation, photocoagulation, thermocoagulation, cryocoagulation, and radiowave coagulation.

Mechanical interventions: Using physical interventions like clipping and endoscopic suturing.

These varied approaches highlight the complexity and necessity of effective EH methods in clinical practice [10].

Combining EH techniques significantly increases treatment effectiveness. However, the source and severity of bleeding must be considered to select the appropriate method. Treatment for patients with the disease in question should incorporate multiple methods, taking into account the physiology and comorbidities of each patient.

Dual-modality endoscopic therapy is a superior approach for achieving hemostasis in GI bleeding. This modern strategy integrates two or more techniques to improve treatment efficacy and minimize the risk of rebleeding. The selection of a specific hemostatic method (or combination of methods) is a crucial decision that must be tailored to the individual patient, taking into account the bleeding source, bleeding severity, patient physiology, and comorbidities.

Key techniques used in combined endoscopic hemostasis include:

1. Endoscopic coagulation (Thermal Therapy): The application of thermal energy (e.g., electrocoagulation or argon plasma coagulation) to seal the bleeding vessel through protein coagulation and vasoconstriction.
2. Ligation: The mechanical application of ligatures or bands to the bleeding vessel to achieve control.
3. Injection therapy: The local injection of a solution, such as diluted epinephrine, to induce tamponade and vasoconstriction at the bleeding site. This approach is often used in combination with other methods.
4. Mechanical methods: The use of devices, such as hemostatic clips or over-the-scope clips, for the direct mechanical closure of bleeding vessels [11].

4. Механические методы: применение гемостатических клипс (клипирование) и других устройств для механического закрытия кровоточащих сосудов [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании анализа клинических случаев и причин поступления пациентов с ЖКК из ВОЖКТ можно заключить, что ведущими причинами острых кровотечений в г. Ижевске являются ЯБДПК (31%) и ЯБЖ (24,1%). Комбинированные методы эндоскопического гемостаза позволяют остановить гастродуоденальное кровотечение в 90-95% случаев.

CONCLUSION

An analysis of the case presentations and the etiology of GI bleeding among admitted patients reveals that the primary causes of acute bleeding in Izhevsk are DU and GU, accounting for 31% and 24.1% respectively. Utilizing combined endoscopic hemostasis methods can successfully stop GI bleeding in 90-95% of cases.

ЛИТЕРАТУРА

1. Земляной ВП, Нахумов ММ, Третьяков ДВ. Особенности диагностики желудочно-кишечных кровотечений у больных с острыми инфекционными заболеваниями. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2017;10(3):178-86. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2017-10-3-178-186>
2. Таугазова ЛА, Багаева ВТ. Синдром Мэллори-Вейсса. *Молодой учёный*. 2023;23:187-9.
3. Стяжкина СН, Андреева АН, Иванова ЛА. Статистика желудочно-кишечных кровотечений в г. Ижевск. *StudNet*. 2020;12:802-7.
4. Климентов МН, Капустина ЮЛ, Радченко ПА. Изменение структуры осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов общехирургического профиля за последние 20 лет. *Форум молодых учёных*. 2019;4:498-501.
5. Подолужный ВИ, Старцев АБ, Радионов ИА. Сочетание перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки со стенозом и язвенным кровотечением пациентов. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020;5(2):67-71. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-2-67-71>
6. Подолужный ВИ. Современные представления о генезе, методах диагностики и хирургического лечения перфоративных язв двенадцатиперстной кишки. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019;4(1):73-9. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-1-73-79>
7. Саблин ОА. Алкоголь и заболевания верхних отделов пищеварительного тракта. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2007;2:21-5.
8. Королёв СВ. Динамика потребления алкоголя в Удмуртской республике в начале XXI века. В: «Культура, личность, общество в современном мире: методология, опыт эмпирического исследования». Екатеринбург, РФ: УрФУ; 2018. с. 1429-37.
9. Ибадильдин АС, Амантаева КК. Желудочно-кишечное кровотечение, современные аспекты диагностики. *Вестник хирургии Казахстана*. 2011;4:41-3.
10. Авакимян ВА, Карипиди ГК, Авакимян СВ, Алуханян ОА, Дидигов МТ, Бабенко ЕС. Сочетание перфорации и кровотечения при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(6):7-11. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-6-7-11>
11. Малков ИС, Насруллаев МН, Закирова ГР, Хамзин ИИ. Современные методы диагностики и лечения острых желудочно-кишечных кровотечений различной этиологии. *Теоретическая и клиническая медицина*. 2016;97(6):832-7. <https://doi.org/10.17750/KMJ2016-832>

REFERENCES

1. Zemlyanoy VP, Nakhumov MM, Tretyakov DV. Osobennosti diagnostiki zheludochno-kishechnykh krvotacheniy u bol'nykh s ostrymi infektsionnymi zabolevaniyami [Features of the diagnosis of gastrointestinal bleeding in patients with acute infectious diseases]. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. 2017;10(3):178-86. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2017-10-3-178-186>
2. Taugazova LA, Bagaeva VT. Sindrom Mellori-Veyssa [Mallory-Weiss syndrome]. *Molodoy uchyonyy*. 2023;23:187-9.
3. Styazhkina SN, Andreeva AN, Ivanova LA. Statistika zheludochno-kishechnykh krvotacheniy v g. Izhevsk [Statistics of gastrointestinal bleeding in Izhevsk]. *StudNet*. 2020;12:802-7.
4. Klimentov MN, Kapustina YuL, Radchenko PA. Izmenenie struktury oslozhneniy yazvennoy bolezni zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki u patsientov obshchekhirurgicheskogo profilya za poslednie 20 let [Changes in the structure of complications of gastric ulcer and duodenal ulcer in general surgical patients over the past 20 years]. *Forum molodykh uchyonykh*. 2019;4:498-501.
5. Podoluzhnyy VI, Startsev AB, Radionov IA. Sochetanie perforativnoy yazvy dvenadtsatiperstnoy kishki so stenozom i yazvennym krvotacheniem patsientov [Combination of perforated duodenal ulcer with stenosis and ulcerative bleeding of patients]. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*. 2020;5(2):67-71. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-2-67-71>
6. Podoluzhnyy VI. Sovremennyye predstavleniya o geneze, metodakh diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya perforativnykh yazv dvenadtsatiperstnoy kishki [Modern ideas about the genesis, methods of diagnosis and surgical treatment of perforated duodenal ulcers]. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*. 2019;4(1):73-9. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-1-73-79>
7. Sablin OA. Alkogol' i zabolevaniya verkhnikh otdelov pishchevaritel'nogo trakta [Alcohol and diseases of the upper digestive tract]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2007;2:21-5.
8. Korolyov SV. Dinamika potrebleniya alkogolya v Udmurtskoy Respublike v nachale XXI veka [The dynamics of alcohol consumption in the Udmurt Republic at the beginning of the 21st century]. V: «Kul'tura, lichnost', obshchestvo v sovremen-nom mire: metodologiya, opyt empiricheskogo issledovaniya». Ekaterinburg, RF: UrFU; 2018. pp. 1429-37.
9. Ibadildin AS, Amantaeva KK. Zheludochno-kishechnoe krvotечение, sovremennyye aspekty diagnostiki [Gastrointestinal bleeding, modern aspects of diagnosis]. *Vestnik khirurgii Kazakhstana*. 2011;4:41-3.
10. Avakimyan VA, Karipidi GK, Avakimyan SV, Alukhanyan OA, Didigov MT, Babenko ES. Sochetanie perforatsii i krvotacheniya pri yazvennoy bolezni zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki [The combination of perforation and bleeding in gastric ulcer and duodenal ulcer]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2017.24(6):7-11. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-6-7-11>
11. Malkov IS, Nasrullaev MN, Zakirova GR, Khamzin II. Sovremennyye metody diagnostiki i lecheniya ostrykh zheludochno-kishechnykh krvotacheniy razlichnoy etiologii [Modern methods of diagnosis and treatment of acute gastrointestinal bleeding of various etiologies]. *Teoreticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2016;97(6):832-7. <https://doi.org/10.17750/KMJ2016-832>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Стяжкина Светлана Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии, Ижевская государственная медицинская академия
Scopus ID: 57190971160

ORCID ID: 0000-0001-5787-8269

SPIN-код: 4853-6833

Author ID: 591941

E-mail: sstazkina064@gmail.com

Назаров Шохин Кувватович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 им. академика К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: F-5504-2019

ORCID ID: 0000-0003-2099-2353

SPIN-код: 1817-7089

Author ID: 845034

E-mail: shohin67@mail.ru

Мухаметзянова Александра Рустамовна, студентка, Ижевская государственная медицинская академия

ORCID ID: 0009-0008-1957-2646

E-mail: aleksandra.turgeneva15@mail.ru

Панасенко Софья Денисовна, студентка, Ижевская государственная медицинская академия

ORCID ID: 0009-0009-5519-8468

E-mail: sonyapanasenko28@mail.ru

Гарифуллина Алсу Азатовна, студентка, Ижевская государственная медицинская академия

ORCID ID: 0009-0004-6212-214X

E-mail: alsu.garifullina987@mail.ru

Юлдашев Фарход Талибович, аспирант кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, Ижевская государственная медицинская академия

ORCID ID: 0009-0004-7647-6424

E-mail: Dr.farhad@bk.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Стяжкина Светлана Николаевна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии, Ижевская государственная медицинская академия

426034, Российская Федерация, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Тел.: +7 (950) 8205110

E-mail: sstazkina064@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ССН, НШК

Сбор материала: МАР, ПСД, ГАА, ЮФТ

Анализ полученных данных: ССН, НШК

Подготовка текста: МАР, ПСД, ГАА, ЮФТ

Редактирование: ССН, НШК

Общая ответственность: ССН, НШК

Поступила 26.11.24

Принята в печать 27.11.25

 AUTHORS' INFORMATION

Styazhkina Svetlana Nikolaevna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Izhevsk State Medical Academy
Scopus ID: 57190971160

ORCID ID: 0000-0001-5787-8269

SPIN: 4853-6833

Author ID: 591941

E-mail: sstazkina064@gmail.com

Nazarov Shokhin Kuvvatovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Surgical Diseases No. 1 named after Academician K.M. Kurbonov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: F-5504-2019

ORCID ID: 0000-0003-2099-2353

SPIN: 1817-7089

Author ID: 845034

E-mail: shohin67@mail.ru

Mukhametzyanova Aleksandra Rustamovna, Graduate Student, Izhevsk State Medical Academy

ORCID ID: 0009-0008-1957-2646

E-mail: aleksandra.turgeneva15@mail.ru

Panasenko Sofya Denisovna, Graduate Student, Izhevsk State Medical Academy

ORCID ID: 0009-0009-5519-8468

E-mail: sonyapanasenko28@mail.ru

Garifullina Alsu Azatovna, Graduate Student, Izhevsk State Medical Academy

ORCID ID: 0009-0004-6212-214X

E-mail: alsu.garifullina987@mail.ru

Yuldashev Farkhod Talibovich, Postgraduate Student of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Izhevsk State Medical Academy

ORCID ID: 0009-0004-7647-6424

E-mail: Dr.farhad@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:

Styazhkina Svetlana Nikolaevna

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Izhevsk State Medical Academy

426034, Russian Federation, Izhevsk, Kommunarov str., 281

Tel.: +7 (950) 8205110

E-mail: sstazkina064@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SSN, NShK

Data collection: MAR, PSD, GAA, YuFT

Analysis and interpretation: SSN, NShK

Writing the article: MAR, PSD, GAA, YuFT

Critical revision of the article: SSN, NShK

Overall responsibility: SSN, NShK

Submitted 26.11.24

Accepted 27.11.25



РАСУЛОВ УСМОН РАСУЛОВИЧ

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник Таджикистана

85 лет со дня рождения

Расулов Усмон Расулович родился 1 декабря 1940 г. в семье служащего, в селе Заргар Бальджуванского района Хатлонской области Республики Таджикистан. В 1955 г. после окончания семилетней школы совхоза Лохути, поступил в Кулябское медицинское училище, которое окончил в 1959 году. С 1959 по 1960 гг. работал в качестве фельдшера скорой медицинской помощи г. Куляба.

С 1960 по 1966 гг. Расулов У.Р. – студент ТГМИ им. Абуали ибни Сино. Одновременно с учёбой продолжал работать в качестве фельдшера станции скорой медицинской помощи г. Душанбе. С 1966 по 1967 гг. – врач-терапевт станции скорой медицинской помощи г. Душанбе. В 1968 г. прошёл курс повышения квалификации в области клинической вектор-электрокардиографии в ЦОЛИУВ в г. Москве. С 1967 по 1969 гг. – клинический ординатор кафедры терапии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1969-1970 гг. – врач кабинета функциональной диагностики ревмоцентра РКБ № 3 г. Душанбе. С 1970 по 1973 гг. – очный аспирант кафедры терапии ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

В декабре 1973 года досрочно защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Электрические и механические проявления деятельности сердца у больных с анемиями». Ректором ТГМИ им. Абуали ибни Сино был поощрён денежной премией и месячным отпуском.

С 1973 по 1980 гг. – ассистент кафедры внутренних болезней № 1 ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1974 году прошёл курс повышения квалификации по циклу военно-полевой терапии в г. Москве, а в 1978 году – по иммунологии и аллергологии в г. Ленинграде. С 1980 по 1986 гг. – доцент кафедры внутренних болезней № 1 ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1986 по 1988 гг. являлся старшим научным сотрудником Института ревматологии АМН СССР. В 1988-1990 гг. Расулов У.Р. вновь работал доцентом кафедры внутренних болезней № 1 ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

22 июня 1990 г. в г. Москве, в Институте ревматологии АМН СССР, защитил докторскую диссертацию на тему: «Диффузные болезни соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия) в условиях Таджикистана».

С 1990 по 2002 гг. Расулов У.Р. являлся главным внештатным ревматологом МЗ РТ. В 1991 году получил звание профессора. С 1996 по 2006 гг. – председатель экспертной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам МЗ РТ и ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2008 г. – зам. председателя диссертационного совета по защите кандидатских и докторских диссертаций ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2008-2010 гг. – зам. председателя межкафедральной экспертной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2010 г. и по настоящее время – член экспертной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам. С 2018 г. также является членом экспертного совета ВАК при Президенте РТ.

С августа 1991 по август 2015 года работал в качестве заведующего кафедрой внутренних болезней № 3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В настоящее время является профессором этой кафедры.

Усмон Расулович – автор 421 научной работы, 20 методических рекомендаций, 5 сборников научных трудов кафедры, 50 внедрений. Под его редакцией выпущен курс лекций по внутренним болезням на таджикском языке, история кафедры внутренних болезней № 3, а также 2 учебника «Внутренние болезни» на государственном и русском языках. Он является автором 3 монографий: «Некоторые аспекты клинического течения системной красной волчанки (СКВ)» (2000); «Атопическая бронхиальная астма» (2000); «Инфаркт миокарда у лиц молодого возраста» (2013).

Профессор У.Р. Расулов подготовил 4 доктора и 17 кандидатов медицинских наук, 20 клинических ординаторов, 11 магистров из Афганистана, 2 – из Саудовской Аравии, 1 – из Йемена, 1 – из Германии. За эти годы им подготовлено 56 научно-практических, педагогических кадров.

Профессор Расулов У.Р. – член Большого и факультетского учёных советов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, член межкафедральной комиссии ТГМУ им. Абуали ибни Сино и Института гастроэнтерологии, член редколлегии журналов «Здравоохранение Таджикистана», «Авчи Зухал» и консультативной группы медицинской газеты «Авиценна», член фармакокомитета МЗ и СЗН РТ.

Постоянно ведёт лечебную работу на базе терапевтических отделений НМЦ РТ «Шифобахш». Под его руководством в 1998 году была организована Республиканская научно-практическая конференция, посвящённая 30-летию «НМЦ РТ».

Под руководством профессора У.Р. Расулова были разработаны, выполнены и продолжают выполняться следующие научные темы:

1. Распространённость и разработка стандартизированных методов диагностики и лечения и влияние терапии на внутренние органы при гемобластозах (1991-1993).
2. Клинико-морфологические особенности гломерулонефритов у жителей сухого жаркого климата юга Таджикистана (1994-1998).
3. Клинико-функциональные параллели сердечно-сосудистой патологии при заболеваниях внутренних органов (1999-2004).
4. Актуальные вопросы сердечно-сосудистой патологии у жителей Республики Таджикистан (2004-2009).
5. Особенности клинического течения и терапии заболеваний внутренних органов (2009-2014).

Профессор Расулов У.Р. многократно был участником и выступал с докладами на различных съездах, конференциях и симпозиумах как в Республике Таджикистан, так и в различных странах мира (Белоруссия, Казахстан, Китай, Кыргызстан, Россия, Латвия).

За плодотворный и добросовестный труд профессор Расулов У.Р. был отмечен правительственными наградами, почётными званиями и благодарностями: «Победитель соцсоревнования СССР» (1979), «Отличник здравоохранения СССР» (1989); «Заслуженный работник Таджикистана» (2001), медаль «Шавкат» (2009), «Отличник народного образования Таджикистана» (2011), медаль «Сино» I степени (2024), медаль в честь 60-летия образования Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш» (2025), нагрудный знак «Отличник здравоохранения Таджикистана» (2025).

Расулов Усмон Расулович – человек с большой буквы, настоящий интеллигент, добрый, благородный, справедливый, великодушный учёный, педагог и врач. Он постоянно работает над самим собой и очень требователен к себе и ученикам. Оптимист в своём деле, он любит свою специальность, и на протяжении всей своей научно-педагогической деятельности готов служить Родине и делу науки.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Усмона Расуловича со славным юбилеем и желают ему крепкого здоровья, долголетия, оптимизма и больших успехов в трудовой деятельности

**ТУЙЧИЕВ АБДУЖАББОР АШУРОВИЧ**

кандидат педагогических наук, доцент

70 лет со дня рождения

Туйчиев Абдужаббор Ашурович родился 10 октября 1955 года в селе Джавкандак Ура-Тюбинского района (Истаравшан). В 1973 году закончил среднюю школу № 47 названного села и в том же году поступил на физический факультет Таджикского государственного университета имени В.И. Ленина (нынешний Таджикский национальный университет). В 1979 г. успешно закончил названный университет. В 1979-80 годы работал учителем в средней школе № 8 Коммунистического (ныне Кушонён) района.

В 1980-1984 гг. был старшим лаборантом физического факультета Таджикского государственного университета имени В.И. Ленина. С 1984 г. работал на должностях старшего лаборанта, ассистента и старшего преподавателя кафедры медицинской и биологической физики с основами информационной технологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

В 2012 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Педагогическая эффективность интегрированного обучения естественно-математическим дисциплинам в медицинском образовании». С 2015 г. работает на должности доцента кафедры.

Является автором книг «Физика для поступающих» (на двух языках, 2008 г.), «Медицинская и биологическая физика» (на двух языках, 2011 г.), «Лекции по медицинской и биологической физике» (на двух языках, 2016 г.), «Курс лекций по медицинской и биологической физике» (на двух языках, 2020 г.). Более 10 его учеников участвовали на республиканских олимпиадах и занимали призовые места. Доцент Туйчиев А.А. является автором 48 научных статей. В 2010 году он был удостоен почётного звания «Отличник народного образования».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Туйчиева Абдужаббора Ашуровича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, успехов в работе и семейного счастья



РАДЖАБОВ УМАРАЛИ

доктор химических наук, профессор

70 лет со дня рождения

Умарали Раджабов родился 15 ноября 1955 года в селе Навобод Гиссарского района Таджикской ССР в крестьянской семье. В 1972 году, после окончания средней школы, он поступил на химический факультет Таджикского государственного университета имени В.И. Ленина (ныне Таджикский национальный университет). В 1977 году, окончив университет с отличием, он начал работать на кафедре физической и коллоидной химии этого университета. В 1982-1985 годах он усовершенствовал свои знания в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова и Ивановском химико-технологическом университете. В январе 1989 года он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Термодинамика комплексных соединений железа с гетероциклическими соединениями» (научный руководитель – Е.Я. Оффенгенден).

С сентября 1989 года Умарали Раджабов начал работать на кафедре фармацевтической и токсикологической химии ТГМУ им. Абуали ибни Сино в качестве ассистента. С 1997 по сентябрь 2007 года он работал доцентом кафедры. По результатам конкурса 27 сентября 2007 года был избран заведующим кафедрой, эту должность он занимал до 2021 года. С 2021 года и по настоящее время является профессором этой кафедры.

Учитывая организационные способности Умарали Раджабова, в 1995 году руководство университета назначило его деканом по воспитательной работе, и он работал в этой должности до 2007 года. В настоящее время он является членом Совета учёных ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Совета учёных фармацевтического факультета. Научная деятельность Умарали Раджабова многогранна и весьма продуктивна. Одним из основных направлений его научной работы является синтез, исследование, испытание координационных комплексов и их применение в медицине и производстве. Он успешно изучил процессы формирования комплексов с переходными металлами в водных растворах с гетероциклическими соединениями и сделал важные научные выводы. Под его руководством было защищено шесть кандидатских диссертаций. В настоящее время он руководит тремя аспирантами и двумя докторантами. В октябре 2011 года он защитил докторскую диссертацию на тему «Термодинамическое описание реакции образования координационных комплексов Fe(III), Fe(II) и Cu(II) с рядом азолов» (научный консультант – З.Н. Юсупов).

Умарали Раджабов опубликовал более 400 научных работ, большинство из которых является статьями в известных зарубежных и отечественных журналах, а также 20 патентов на изобретения. Его научная репутация принесла ему признание на международных конференциях и симпозиумах.

17 ноября 2021 года Умарали Раджабов, профессор кафедры, доктор химических наук, стал обладателем второго места в республиканском конкурсе «Наука – свет знания» в номинации «Изобретательность и инновации» и был награждён дипломом. 26 апреля 2019 года, в честь Международного дня интеллектуальной собственности, профессор Раджабов был награждён Почётной грамотой и медалью от Национального центра патентов и информации Министерства экономического развития и торговли Республики Таджикистан за вклад в изобретательскую деятельность.

Его научные работы включают темы, связанные с использованием железосодержащих соединений в медицинских препаратах, составом и свойствами комплексов железа с различными азоловыми соединениями, а также разработкой новых биологически активных соединений. Препараты, разработанные им, такие как Дибиферрол, Дибакупрол, Албкупрол и другие, прошли успешные испытания в фермерских хозяйствах Таджикистана.

Умарали Раджабов преподаёт на фармацевтическом факультете на русском и таджикском языках, является автором 101 учебного пособия и методических работ, а также нескольких книг по физической и коллоидной химии.

Он имеет высокую репутацию среди студентов и коллег, ценится за свои человеческие качества, скромность, честность и глубокие знания в области науки и культуры. Умарали Раджабов также проявляет интерес к литературе и поэзии, что способствует его популярности среди студентов. Он всегда напоминает своим ученикам, что настоящий врач должен быть не только учёным, но и обладать высокими моральными качествами, чтобы лечить не только телесные, но и душевные болезни.

Умарали Раджабов также разделяет любовь к своей Родине и народной культуре, что отражается в его словах о любви к Таджикистану и стремлении способствовать его процветанию.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Умарали Раджабова с юбилеем и желают ему долгих лет жизни, успехов в трудовой деятельности и семейного благополучия



ЗАРИПОВ АКБАР РАХМОНОВИЧ

кандидат медицинских наук, доцент

60 лет со дня рождения

Зарипов Акбар Рахмонович родился 27 октября 1965 года в Айнинском районе. В 1983-1988 гг. обучался на стоматологическом факультете Таджикского государственного медицинского института им. Абуали ибни Сино. В 1988-1989 гг. работал врачом-интерном в Орджоникидзеабдской (ныне Вахдат) центральной районной поликлинике, а в 1989-1991 гг. – врачом-стоматологом в Республиканской стоматологической поликлинике.

С 1991 по 1992 гг. являлся клиническим ординатором кафедры ортопедической стоматологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 1992-2010 гг. работал сначала на должности ассистента, а с 2010 по 2017 гг. – доцента кафедры ортопедической стоматологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2017 г. по настоящее время является заведующим кафедрой ортопедической стоматологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

В 2005 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Клинико-эпидемиологические и социологические аспекты организации ортопедической помощи населению на основе дентальных имплантатов». Зарипов А.Р. является автором более 170 научных и учебно-методических работ (в том числе 3 учебников, 5 учебных пособий и 20 учебно-методических разработок).

Зарипова Акбара Рахмоновича отличают трудолюбие, профессионализм, скромность и отзывчивость. Он пользуется заслуженным авторитетом среди коллег, студентов и пациентов.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Зарипова Акбара Рахмоновича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, счастья и успехов в дальнейшей педагогической и научной деятельности



САФЕДОВ ФАХРИДДИН ХОЛНИЁЗОВИЧ

доктор медицинских наук, доцент

60 лет со дня рождения

Сафедов Фахриддин Холниёзович родился 7 ноября 1965 года. Он является воспитанником ТГМИ им. Абуали ибни Сино, который окончил с отличием, учеником академика А.Т. Пулатова и профессора А.А. Азизова. На кафедре детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино он прошёл путь от студента субординатора (1995-1996), клинического ординатора (1996-1998), ассистента (1998-2020), доцента (с 2020) до заведующего кафедрой (2020-2021). В 2007 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Диагностика и тактика хирургического лечения обструктивно-гнойного калькулёзного пиелонефрита у детей», а в 2025 году – докторскую диссертацию на тему: «Диагностика и инновационные методы реконструктивно-восстановительных операций при дисплазиях тригонально-шеечных и пузырно-уретеральных зон у детей». С 2021 года по настоящее время он является главным внештатным специалистом МЗ и СЗН РТ по детской урологии.

Ф.Х. Сафедов является автором более 120 научных работ, в том числе 4 монографий, 1 учебника, 4 методических рекомендаций, 6 методических пособий (1 из них на английском языке – «Malformation of genitourinary system's development in children»), 4 рационализаторских предложений, 11 патентов, 1 интеллектуального продукта.

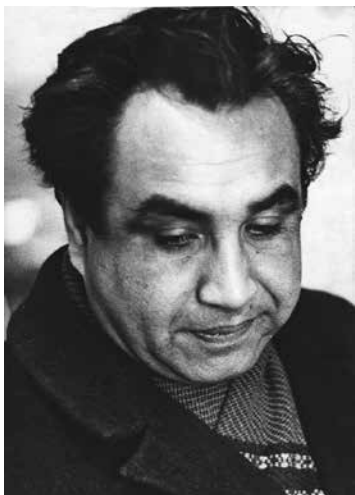
Ф.Х. Сафедов внёс большой вклад в разработку методов лечения обструктивно-гнойно-калькулёзного пиелонефрита у детей, а также разработку реконструктивно-восстановительных операций при аномалиях развития мочевыводящих путей и в решение широкого круга практических и теоретических проблем детской урологии.

Ф.Х. Сафедов ежедневно проводит консультации больных с участием студентов и детских урологов клинической базы Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш». Он является членом межкафедральной проблемной комиссии ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Заслуги Сафедова Фахриддина Холниёзевича всегда высоко ценились: 2006, 2012 гг. – дипломы за лучшее изобретение Таджикистана; 2011 г. – медаль Национального патентного информационного центра «Лучший изобретатель» Таджикистана; 2013 г. – почётная медаль Национального патентного информационного центра «Лучший изобретатель» Таджикистана; 2014 г. – диплом Лучший изобретатель Таджикистана «от изобретений к инновациям»; 2015 г. – Золотая медаль имени В.И. Блиникова «За вклад в изобретательское и патентное дело»; 2022 г. – почётное звание «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан».

Сафедов Ф.Х. за время работы проявил себя активным, трудолюбивым, внимательным врачом и педагогом. Пользуется заслуженным уважением среди сотрудников клиники, студентов, интернов, клинических ординаторов, аспирантов и работников университета.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Сафедова Фахриддина Холниёзевича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, благополучия и долгих лет плодотворной жизни на благо отечественного здравоохранения

**ДОДХОЕВ САИДБОБО ДОДХОЕВИЧ****(14.12.1935-08.03.1994)**

Додхоев Саидбобо Додхоевич родился 14 декабря 1935 года в селении Чептура (ныне Шахринав). В возрасте 2 лет он остался без матери. Его отец в 1940 году с ребёнком вернулся в своё родное селение Пуличукур Исфисорского района Ленинабадской области. Там он пошёл вначале в школу, а потом в медицинскую школу, которую закончил на отлично.

В 1951 году Додхоев С.Д. поступил в Сталинабадский медицинский институт (ныне ТГМУ им. Абуали ибни Сино), который с отличием закончил в 1957 году. Его однокашниками были такие светила таджикской медицины, как Асимов Аслиддин Сайфиддинович, Бабаев Абдунаим Бабаевич, Камилов Пулат Ачилович, Каххаров Абдурауф Насырович, Мирзаханов Хашим Сулейманович, Расулов Абдухалил, Сабиров Султан Сабирович, Якубов Абдулло Якубович и многие другие.

По распределению, с 1957 года С.Д. Додхоев начал работать невропатологом в районной больнице города Ура-Тюбе (ныне Истаравшан). В то время в Таджикистане начали быстро формироваться и развиваться различные направления медицины.

В Республике не хватало специалистов по многим направлениям, в связи с чем власти СССР выделяли огромные средства для развития медицины и обучения специалистов через целевые программы ординатуры и аспирантуры. Так, в то время ректор ТГМИ им. Абуали ибни Сино, д.м.н., профессор Зикрулло Пачаевич Ходжаев, сталкиваясь с запросами системы здравоохранения Таджикистана, осознавал острую необходимость в развитии нейрохирургии и подготовку таких специалистов, как нейрохирурги, нейрофизиологи, ликворологи и другие. Поэтому, он начал отбирать по республике молодых одарённых врачей для обучения в целевой ординатуре для дальнейшего развития нейрохирургии. Необходимо отметить, что основоположником нейрохирургии в Таджикистане считается д.м.н., профессор Зикрулло Пачаевич Ходжаев, который основал первое нейрохирургическое отделение и стал первым нейрохирургом. Одним из таких специалистов, призванных профессором Ходжаевым З.П., стал Додхоев С.Д.

В 1959 году С.Д. Додхоев был направлен в целевую ординатуру по клинической неврологии в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко АМН СССР (ныне ФГАО «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко Минздрава России»). Во время клинической ординатуры он проявил себя как очень любознательный, эрудированный обучающийся. Особенно его заинтересовали новые на тот момент методы диагностики – М-эхо и электроэнцефалография (ЭЭГ). Неудивительно, но такие исследования требовали современного оборудования и жёстких условий по нейтрализации электромагнитных волн. Поэтому обследованию в лаборатории энцефалографии НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко АМН СССР часто подвергались космонавты из первого отряда, которых страна Советов пока не знала. После первого полёта человека в космос у С.Д. Додхоева даже не было сомнений, что в аспирантуре он займётся электрофизиологией, и именно ЭЭГ. По воспоминанию С.Д. Додхоева, когда он сказал о своём желании Ходжаеву З.П., который приезжал навестить своих учеников в Москве, тот поддержал его.

Так, в 1961 году С.Д. Додхоев официально стал аспирантом отделения клинической нейрофизиологии НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко АМН СССР. Научным руководителем стала выдающийся учёный, на тот момент только защитившая докторскую диссертацию, Варвара Евстафьевна Майорчик.

Кандидатскую диссертацию на тему «Применение дегидратирующих веществ для уточнения очаговых изменений в ЭЭГ при опухолях мозга» Додхоев С.Д. защитил в 1965 году. В это же время по просьбе заведующего кафедрой неврологии и основ медицинской генетики, профессора Абдумаджида Мусаевича Пулатова, Додхоев С.Д. вернулся в Душанбе и был назначен директором Центральной научно-исследовательской лаборатории ТГМИ им. Абуали ибни Сино. Начиная с 1965 года, на новой базе кафедры в 8 корпусе РКБ № 3 им. А.М. Дьякова, он начал создавать первую электрофизиологическую лабораторию. В 1967 году Додхоев С.Д. был назначен заведующим лабораторией электроэнцефалографии. Необходимо заметить, что на тот момент Додхоев С.Д. был первым и единственным специалистом по ЭЭГ в Средней Азии. Он считается основоположником ЭЭГ в Таджикистане.

На тот период времени ЭЭГ придавали огромное значение, в связи с распространённостью различных объёмных образований головного мозга. Из лучевых методов диагностики был доступен только рентген-аппарат, который зачастую не обнаруживал опухоли. И единственным методом диагностики являлась ЭЭГ с М-эхо. Поэтому электрофизиологи в тот период были самыми лучшими топическими диагностами. Они знали все пути, и кроме того, что давали координаты опухолей, подсказывали нейрохи-

рургам самые лучшие и удобные доступы к опухолям. И Додхоев С.Д. обладал данными навыками. На основании его исследований были сделаны великолепные доклады в Варне (Болгария) и в Тель-Авиве (Израиль).

Понимая значение электроэнцефалографии для медицины, им были основаны ещё три лаборатории: в областной больнице Ленинабада, в Диагностическом центре Душанбе и на базе кафедры психиатрии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. К сожалению, не все его знания и умения были реализованы. Его жизнь скоротечно оборвалась 8 марта 1994 года. Будь он жив, то сегодня бы мы отмечали его 90-летний юбилей.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»



УСМАНОВ МУЛЛО УСМАНОВИЧ

28 октября 2025 года не стало выдающегося таджикского анатома, доктора медицинских наук, профессора Усманова Мулло Усмановича

Усманов Мулло Усманович родился в 1936 году в городе Худжанде. После окончания Таджикского государственного медицинского института им. Абуали ибни Сино в 1961 году начал научную и педагогическую деятельность на кафедре нормальной анатомии человека, где прошёл путь от клинического ординатора и аспиранта до профессора.

В 1966 году он успешно защитил кандидатскую диссертацию, посвящённую проблемам внутриорганного кровообращения и микроциркуляции. Результаты его исследований имели фундаментальное значение для понимания анатомии и физиологии органов. В 1984 году в Новосибирске защитил докторскую диссертацию, посвящённую морфологии сосудов малого круга кровообращения при резекциях лёгких, что стало значимым вкладом в развитии анатомической науки и торакальной хирургии.

В 1990-1994 годах занимал должность заведующего кафедрой анатомии человека, а в 1996-2003 годах – декана лечебного факультета ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2004 года продолжал научно-педагогическую деятельность в Худжандском государственном университете им. академика Б. Гафурова.

Профессор Усманов М.У. являлся автором более 90 научных и учебно-методических трудов. Среди них – монография «Оперированное лёгкое» (Душанбе, 1987; переиздание – 1997), а также учебник на таджикском языке «Анатомияи одам» (ч. 1, Душанбе, 1996, в соавторстве), который сыграл важную роль в подготовке студентов-медиков на родном языке.

Научные интересы Мулло Усмановича были связаны с изучением системы микроциркуляции, особенностей сосудистого русла лёгких, а также проблемой адаптации организма к высокогорным условиям. Он воспитал поколение преподавателей и врачей, внёс значительный вклад в развитие морфологической науки в Таджикистане. Его соратниками и учениками были такие именитые учёные, как доктор медицинских наук, профессор, вице-президент НАНТ Ибодзода Саидмухим Тиллохуджа, кандидат медицинских наук, доцент Хакимов Мустафохон Сафоевич, кандидат медицинских наук, доцент Сагдиева Шоиста Самаровна и многие другие.

Мулло Усманович скончался 28 октября 2025 года на 89-м году жизни. Память о профессоре Усманове Мулло Усмановиче сохранится в сердцах его коллег, учеников и всех близких, кто его знал.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»



ШАРИПОВ ХАМДАМБОЙ ЮЛДОШЕВИЧ

*3 декабря 2025 года ушёл из жизни заведующий кафедрой судебной
медицины ТГМУ им. Абуали ибни Сино, кандидат медицинских наук, доцент
Шарипов Хамдамбой Юлдошевич*

Шарипов Хамдамбой Юлдошевич родился в 1959 году в Ганчинском (ныне Деваштич) районе. В 1976 году закончил среднюю школу № 7 села Басманда. В 1976 году поступил на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино и в 1982 году окончил данное высшее учебное заведение.

Шарипов Х.Ю. с 1982 по 1983 год проходил интернатуру по специальности хирургия в областной больнице города Курган-Тюбе. С 1983 года работал в ЦРБ Колхозабада (ныне Балхи) в качестве врача-хирурга. В 1989-1991 гг. проходил клиническую ординатуру на кафедре общей хирургии ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

С 1993 года работал ассистентом кафедры топографической анатомии, а с 1997 года – на кафедре хирургических болезней № 1 ассистентом, затем доцентом кафедры.

С 2015 года работал на кафедре патологической анатомии и судебной медицины в качестве доцента кафедры, а с 2016 года был заведующим кафедрой. В 2022 году был назначен заведующим кафедрой судебной медицины ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

В 2003 году успешно защитил кандидатскую диссертацию по теме «Комплексное лечение трофических язв нижних конечностей у больных с хронической венозной недостаточностью». Им опубликовано более 100 научных трудов, в том числе 4 монографии: «Неотложная хирургия ободочной и прямой кишки» (2007), «Острая кишечная непроходимость» (2008), «Синдром внутрибрюшной гипертензии» (2008), «Эндотелиальная недостаточность при послеоперационном жёлчном перитоните» (2008).

Х.Ю. Шарипов был учёным и практиком с широким кругом интересов, высококвалифицированным хирургом, имевшим большой опыт сложных оперативных вмешательств.

За заслуги в области здравоохранения он был награждён орденом «Шараф» и знаком «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан».

Шарипов Х.Ю. запомнился всем, кто его знал, принципиальным человеком, интересным собеседником, эрудированным педагогом и опытным врачом.

Светлая память о талантливом хирурге, прекрасном учёном и достойном человеке навсегда останется в наших сердцах.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»



СУБХОНОВ САТТОРХОН СОХИБОВИЧ

*13 декабря перестало биться сердце кандидата медицинских наук,
доцента Субхонова Сатторхона Соhibовича*

Субхонов Сатторхон Соhibович родился 2 сентября 1952 года в пос. Сомониён района Рудаки. Окончил стоматологический факультет Одесского медицинского института им. Н.И. Пирогова (1975). Работал ординатором и заведующим стоматологическим отделением Городской клинической больницы № 5 (1975-1978), клиническим ординатором (1979-1980), ассистентом кафедры хирургической стоматологии ТГМИ им. Абуали ибни Сино (1980-1983). В 1983-1986 гг. – аспирант Центрального научно-исследовательского института стоматологии г. Москвы.

В 1986-1989 гг. – ассистент кафедры хирургической стоматологии, в 1989-1998 гг. – ассистент и доцент кафедры детской стоматологии. С 1998 г. – заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и детской стоматологии. Также занимал должности декана стоматологического факультета ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2000-2003), начальника управления кадров и науки центрального аппарата Министерства здравоохранения РТ (2003-2005), декана стоматологического факультета (2005-2009), руководителя Центра переподготовки и повышения квалификации (с августа 2009 г.).

За годы профессиональной деятельности Субхонов С.С. зарекомендовал себя как высококвалифицированный специалист, активно внедрявший современные методы хирургического лечения. Он являлся автором более 90 научных работ, 6 методических рекомендаций и 22 рационализаторских предложений. Под его руководством защищены 3 кандидатские диссертации. Внёс значительный вклад в организацию Республиканского центра лечения врождённых и приобретённых дефектов челюстно-лицевой области у детей и подростков, который впоследствии был преобразован в отделение челюстно-лицевой хирургии детей и подростков Республиканской клинической больницы № 3 (ныне Национальный медицинский центр «Шифобахш» РТ). По его инициативе в этой же больнице был создан Центр челюстно-лицевой хирургии для взрослых.

Сатторхон Соhibович был участником международных съездов и конференций по высшему медицинскому образованию в городах Москва, Санкт-Петербург, Каунас, Астана, Бишкек. Проходил курсы повышения квалификации в 1976 и 1978 годах в Ленинграде и Москве. Был членом президиума и Учёного совета ТГМУ им. Абуали ибни Сино, членом консультативного совета Министерства здравоохранения РТ, с 2006 года – заместителем председателя Ассоциации стоматологов РТ, с 2008 года – председателем Учёного совета стоматологического, фармацевтического и факультета общественного здравоохранения ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2011 году Субхонов С.С. прошёл повышение квалификации в Университете имени Гёте (г. Франкфурт-на-Майне, Германия).

В 1987 году Субхонов С.С. защитил кандидатскую диссертацию, в 1994 году ему было присвоено учёное звание доцента (1994), он являлся врачом-стоматологом высшей квалификационной категории, в 2005 году ему было присвоено почётное звание «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан», а в 2019 – звание «Почётный профессор».

В отделении челюстно-лицевой хирургии детей и подростков совместно с сотрудниками кафедры ЧЛХ ТГМУ им. Абуали ибни Сино им проводились лечебные мероприятия по следующим направлениям:

1. Хирургическое лечение пациентов с врождёнными расщелинами губы и нёба в сочетании с ортодонтическим лечением.
2. Хирургическое лечение пациентов с острыми и хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями и их осложнениями.
3. Диспансеризация и реабилитация пациентов с врождёнными расщелинами губы и нёба с периода новорождённости до полного формирования костей челюстно-лицевой области.

Сатторхон Соhibович Субхонов запомнился всем тем, кто его знал, скромным, интеллигентным, эрудированным и честным человеком. Он пользовался заслуженным авторитетом среди коллег, студентов и больных. Светлая память о нём сохранится в наших сердцах!

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»

Уважаемые коллеги!

Завершён выпуск 27 тома журнала «Вестник Авиценны», и нам бы хотелось подвести итоги уходящего 2025 года и наметить перспективы на ближайшее будущее.

В июле 2025 года журнал «Вестник Авиценны» прошёл очередную перерегистрацию в Министерстве культуры Республики Таджикистан, которая проводится в плановом порядке каждые 3 года (свидетельство о регистрации № 424/ЖР-97).

После того, как «Вестник Авиценны» начал индексироваться в Scopus и DOAJ, архив издания был размещён в таких авторитетных библиотеках, как библиотеки Кембриджского, Оксфордского, Калифорнийского университетов, а также в библиотеке Университета Осло (Норвегия) и Королевской библиотеке Дании.

В 2025 году журнал продолжил сотрудничество с информационно-аналитической системой РИНЦ и своевременно размещал через систему загрузки выпуски журнала в режиме открытого доступа, а также и рецензии в режиме закрытого доступа. Анализ публикационной активности нашего издания продемонстрировал некоторое снижение его импакт-фактора. Так, если по итогам 2023 года пятилетний импакт-фактор журнала составлял 0,544, то по статистике 2024 года этот показатель составил 0,500. Среди 125 научных журналов Республики Таджикистан, индексируемых в РИНЦ по всем отраслям науки, «Вестник Авиценны» в течение года прочно занимает первую строчку по рейтингу Science Index и стоит на третьей позиции – по числу цитирований.

Как и в предыдущие годы, в текущем году большое внимание уделялось состоянию официального сайта журнала. Серьёзных сбоев в работе сайта не отмечено. Ежедневно продолжалась работа по обновлению информации о движении статей, изменениях состава редакции и новостях, своевременному размещению очередных выпусков журнала в открытом доступе и т.д. Мониторинг посещаемости нашего сайта осуществляется инструментом «Flag Counter», установленном на главной страничке с июня 2022 года. Так, на сегодняшний день наш сайт посетили читатели из 152 стран мира, а в десятку лидеров по количеству просмотров нашего сайта входят такие страны, как Сингапур, Россия, Таджикистан, США, Узбекистан, Казахстан, Украина, Кыргызстан, Беларусь и Индия. Общее количество просмотров сайта с момента функционирования «Flag Counter» составило более 370 тысяч раз.

За 2025 год в редакцию поступило на рассмотрение 268 статей. Из них в 27 томе опубликовано 94 работы, в том числе 39 оригинальных статей, 3 экспериментальных исследования, 25 обзоров литературы, 3 лекции, 13 работ в рубрике «В помощь практическому врачу» и 11 статей, посвящённых описанию клинических случаев. Из указанных работ в 24 статьях авторами являются таджикские учёные; география остальных работ представлена следующим образом: Беларусь (1), Иран (1), Италия (1), Казахстан (1), Кыргызстан (1), Малайзия (2), Российская Федерация (57) и Узбекистан (6). Количество статей в выпусках журнала варьировало в пределах 22-24. Из работ, опубликованных в 27 томе журнала, однократный возврат на техническую доработку был осуществлён 29 раз; двукратный – 39 раз; трёхкратно и более рукописи возвращались на доработку авторам в 26 случаях.

Редакция отклонила 106 (39,6%) работ по различным причинам: неприемлемо низкая уникальность текста по результатам проверки программой «Антиплагиат» (33); низкая балльная оценка по итогам рецензирования (23); факт выявления повторности публикации (11); не исправление замечаний рецензентов (7); не исправление замеча-

Dear Colleagues,

The publication of Volume 27 of the journal Avicenna Bulletin has been completed, and we would like to sum up the results of the outgoing year 2025 and outline prospects for the near future.

In July 2025, Avicenna Bulletin successfully underwent its scheduled re-registration with the Ministry of Culture of the Republic of Tajikistan, which is carried out every three years (registration certificate No. 424/MЧ-97).

After Avicenna Bulletin started being indexed in Scopus and DOAJ, the journal's archive was deposited in such authoritative libraries as those of the Universities of Cambridge, Oxford and California, as well as in the library of the University of Oslo (Norway) and the Royal Library of Denmark.

In 2025, the journal continued its cooperation with the Russian Science Citation Index (RSCI) and consistently uploaded its issues via the system in open access mode, as well as reviews in closed access mode. An analysis of the publication activity of our journal showed a slight decrease in its impact factor. Thus, while in 2023 the five-year impact factor of the journal was 0.544, the 2024 statistics indicated a value of 0.500. Among 125 scientific journals of the Republic of Tajikistan indexed in the RSCI across all fields of science, Avicenna Bulletin has confidently held the first position in the Science Index rating throughout the year and ranks third in terms of the number of citations.

As in previous years, considerable attention during the current year was devoted to the status of the journal's official website. No serious technical failures in the website's operation were recorded. Daily work was carried out to update information on the status of submitted manuscripts, changes in the editorial team and news, and to promptly post the latest issues of the journal in open access, etc. Monitoring of website traffic is performed using the "Flag Counter" tool installed on the main page in June 2022. As of today, our website has been visited by readers from 152 countries around the world, and the top ten countries by number of views include Singapore, Russia, Tajikistan, the USA, Uzbekistan, Kazakhstan, Ukraine, Kyrgyzstan, Belarus and India. Since the launch of "Flag Counter", the total number of page views has exceeded 370,000.

In 2025, 268 manuscripts were submitted to the Editorial Office for consideration. Of these, 94 papers were published in Volume 27, including 39 original articles, 3 experimental studies, 25 review articles, 3 lectures, 13 papers in the section "For the Medical Practitioner" and 11 articles describing clinical cases. Of these publications, 24 articles were authored by Tajik scientists; the geographical distribution of the remaining papers is as follows: Belarus (1), Iran (1), Italy (1), Kazakhstan (1), Kyrgyzstan (1), Malaysia (2), Russian Federation (57) and Uzbekistan (6). The number of articles per issue ranged from 22 to 24. Among the papers published in Volume 27, a single return for technical revision was requested 29 times; a double return – 39 times; and manuscripts were returned three or more times for revision in 26 cases.

The Editorial Office rejected 106 manuscripts (39.6%) for various reasons: unacceptably low text originality according to the Antiplagiat system (33); a low overall score based on the results of peer review (23); detection of duplicate publication (11); failure to address reviewers' comments (7); failure to address editorial comments (27); and rejection due to non-compliance with the journal's scope and requirements (5). Nine manuscripts were withdrawn by the authors themselves for various reasons.

ний редакции (27); отказ по причине несоответствия профилю и требованиям журнала (5). 9 статей были отозваны самими авторами по различным причинам.

На сегодняшний день членами редколлегии и редсовета журнала являются авторитетные учёные из Азербайджана, Армении, Беларуси, Великобритании, Германии, Израиля, Ирана, Италии, Казахстана, Латвии, Малайзии, России, США, Таджикистана, Узбекистана, Украины, Франции и Швейцарии. Хочется в очередной раз выразить благодарность членам редакционной коллегии и редакционного совета, а также и многим внешним экспертам за их неоценимый труд в процессе рецензирования рукописей и предложения по оптимизации издательского процесса.

На ближайшую перспективу – подача заявки о вступлении в Web of Science и EBSCO.

Редакция журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляет всех своих читателей с наступающим 2026 годом и желает всем коллегам крепкого здоровья, счастья и мирного неба!

At present, the members of the Editorial Board and Editorial Council of the journal include distinguished scholars from Azerbaijan, Armenia, Belarus, the United Kingdom, Germany, Israel, Iran, Italy, Kazakhstan, Latvia, Malaysia, Russia, the USA, Tajikistan, Uzbekistan, Ukraine, France and Switzerland. We would once again like to express our sincere gratitude to the members of the Editorial Board and Editorial Council, as well as to many external experts, for their invaluable work in reviewing manuscripts and for their suggestions aimed at optimizing the publishing process.

In the near future, we plan to submit applications for inclusion in Web of Science and EBSCO.

The Editorial Board of Avicenna Bulletin warmly congratulates all our readers on the coming year 2026 and wishes all colleagues good health, happiness and Peace on Earth!

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абдуллозода ДА	№ 4, 976-985	Воробьева АП	№ 2, 416-427
Абдурахманов ФС	№ 1, 192-201	Воронцова ОИ	№ 3, 572-582
Абдусаматов КА	№ 1, 155-169	Гаилов АД	№ 1, 155-169; № 3, 790-796
Абдухамедов НА	№ 4, 899-910	Гайсенов ОВ	№ 2, 494-502
Авакян АА	№ 2, 453-462	Гапонов АА	№ 2, 385-398
Авалуева ЕБ	№ 4, 841-855	Гарифуллина АА	№ 4, 1072-1079
Аглиуллин ДР	№ 4, 952-965	Гилевич ИВ	№ 3, 613-623
Аглиуллина СТ	№ 4, 952-965	Гильфанов СИ	№ 2, 472-478
Акбари М	№ 3, 593-604	Гитинов ША	№ 3, 776-789
Акбаров НА	№ 1, 192-201	Горбунов АВ	№ 4, 831-840
Акиева ЭИ	№ 1, 202-210	Гребенникова ИН	№ 2, 270-279
Алаэй Джанат-Макан М	№ 3, 593-604	Гривко ГС	№ 1, 33-45
Алиев ВК	№ 2, 362-372; № 4, 1036-1044	Григорьева АВ	№ 3, 744-752
Али-Заде СГ	№ 1, 99-106; № 4, 976-985	Гудков РА	№ 1, 143-154
Алпатыева ЮВ	№ 3, 664-671	Гулов МК	№ 1, 99-106
Альтман АВ	№ 4, 856-863	Гупало СП	№ 2, 317-326
Аляутдин РН	№ 4, 922-928	Гуреев ПГ	№ 3, 572-582
Аметова ЛО	№ 3, 683-694	Гутырчик ТА	№ 3, 776-789
Амиров АФ	№ 4, 864-878	Давлатов АА	№ 1, 230-237
Андреева ЛА	№ 4, 911-921	Давлатов МВ	№ 1, 107-122
Аникеева НА	№ 1, 211-218	Дагер С	№ 2, 514-524; № 3, 712-722
Антонов ВН	№ 2, 291-305	Дадабаев МХ	№ 3, 695-702
Арабзода СН	№ 1, 219-229	Дадобоева ДА	№ 4, 823-830
Арипова ТУ	№ 4, 890-898	Деева ЮВ	№ 1, 211-218
Асадулаев ШМ	№ 1, 170-180; № 2, 350-361; № 3, 651-663	Джононов ДД	№ 1, 230-237
Багери Э	№ 3, 593-604	Дианов СВ	№ 3, 572-582
Багиров МА	№ 2, 362-372; № 4, 1036-1044	Димерцев АВ	№ 4, 1056-1062
Багрянцева НВ	№ 1, 75-90	Дмитриев АВ	№ 1, 143-154
Баиров ВГ	№ 2, 463-471	Додхоев ДС	№ 1, 65-74
Баклыгина ЕА	№ 4, 929-940	Додхоева МФ	№ 1, 10-21; № 3, 542-558
Баранова ТС	№ 2, 479-486	Драндров ГЛ	№ 1, 22-32
Барановская ОП	№ 1, 33-45	Драндров ДГ	№ 1, 22-32
Баратов АК	№ 1, 155-169	Драндрова ЕГ	№ 1, 22-32
Батурин ВА	№ 2, 416-427	Дубищев АВ	№ 2, 306-316
Баходуров СШ	№ 1, 107-122	Дубров ВЭ	№ 4, 1025-1035
Бахтеева НХ	№ 3, 744-752	Ершов АВ	№ 3, 559-571
Белых НА	№ 1, 211-218	Жалялов ИС	№ 4, 1025-1035
Бережанский ПВ	№ 3, 776-789	Жаргалова ГМ	№ 2, 441-452
Бережной АК	№ 3, 723-735	Жарылкасынова ГЖ	№ 1, 22-32
Битюкова ЕВ	№ 1, 91-98	Жуйкова ЛД	№ 4, 879-889
Блинова АВ	№ 1, 91-98; № 2, 453-462	Журавлёв АВ	№ 3, 640-650
Бобоев ФД	№ 3, 583-592; № 4, 941-951	Завьялов АВ	№ 4, 879-889
Бобынцев ИИ	№ 4, 911-921	Завьялова МВ	№ 4, 879-889
Бобынцев ЯИ	№ 4, 911-921	Зайцева ЕН	№ 3, 703-711
Бойко НВ	№ 4, 966-975	Закирьянова АИ	№ 2, 479-486
Бокиев ФБ	№ 3, 790-796	Зелянин АС	№ 4, 1025-1035
Брохи ИБ	№ 2, 317-326; № 4, 922-928	Зикиряходжаев ДЗ	№ 3, 736-743; № 3, 764-775; № 3, 797-807
Брунова ОЮ	№ 3, 776-789	Зарипов НА	№ 2, 306-316; № 3, 703-711
Булычева ЕА	№ 3, 664-671	Зинченко ОВ	№ 2, 406-415
Быков ЮВ	№ 2, 406-415; № 2, 416-427	Зотов СО	№ 2, 291-305
Валишин ДА	№ 3, 605-612	Зуев АА	№ 4, 1056-1062
Васильева ТН	№ 3, 624-639	Ибрагим ААИ	№ 4, 922-928
Веденин ЮИ	№ 2, 280-290	Ибрагимов РФ	№ 1, 202-210
Веркина ЕН	№ 4, 929-940	Идиева ШХ	№ 3, 542-558
Волков ЕВ	№ 2, 406-415	Имоилов КИ	№ 2, 340-349
Ворвиль АО	№ 4, 911-921	Ишан-Ходжаева ФР	№ 4, 823-830

Кадиров КЗ	№ 1, 192-201	Мирзокаримов БХ	№ 1, 192-201
Казанцев ДА	№ 2, 280-290	Миронова ЮА	№ 4, 841-855
Калугина МГ	№ 4, 831-840	Михайлов АЮ	№ 2, 479-486
Камилова МЯ	№ 4, 823-830	Михайлов ЕВ	№ 1, 33-45
Капитонова МЮ	№ 2, 317-326; № 3, 572-582;	Мишин ИС	№ 4, 1036-1044
	№ 4, 922-928	Морохина СЛ	№ 4, 922-928
Карабахчиева КВ	№ 3, 613-623	Мотиков АБ	№ 3, 723-735
Карим-Заде ХД	№ 4, 1011-1024	Мохмади С	№ 3, 593-604
Каримов МБ	№ 4, 1011-1024	Муравьёва АА	№ 2, 406-415
Каримов СС	№ 4, 899-910	Мураталиев ТМ	№ 3, 695-702
Карпина НЛ	№ 2, 362-372	Муратбекова УМ	№ 1, 170-180; № 2, 350-361; № 3, 651-663
Карпович НИ	№ 3, 753-763	Муродзода АИ	№ 3, 797-807
Кассири Н	№ 3, 593-604	Муродов ДК	№ 1, 230-237
Касымбаев А	№ 4, 1063-1071	Мухаббатзода ДК	№ 1, 99-106
Касымов ОИ	№ 1, 46-56	Мухаметзянова АР	№ 4, 1072-1079
Керимкулов И	№ 4, 1063-1071	Муханов МЛ	№ 3, 723-735
Ким ДА	№ 2, 503-513	Мухамадиева ЛА	№ 2, 399-405
Климов АЕ	№ 1, 219-229	Мухиддинов НД	№ 4, 986-999
Кобилов КК	№ 1, 99-106	Мясоедов НФ	№ 4, 911-921
Комиссарова НВ	№ 1, 202-210	Назаров ДТ	№ 1, 219-229
Кононова ГА	№ 4, 879-889	Назаров ХФ	№ 4, 986-999
Копылов ДМ	№ 4, 1045-1055	Назаров ШК	№ 3, 764-775; № 4, 1072-1079
Коробова ВН	№ 4, 911-921	Назарова ЛВ	№ 4, 929-940
Королёв ИВ	№ 2, 453-462	Наимов РА	№ 1, 57-64
Кравчук ВН	№ 1, 170-180; № 2, 350-361; № 3, 651-663	Намитоков АМ	№ 3, 613-623
Красникова ЕВ	№ 2, 362-372	Насырджанов ХР	№ 2, 340-349
Красько ОВ	№ 2, 327-339	Нелюбина ЕВ	№ 4, 864-878
Кугушев АЮ	№ 2, 514-524; № 3, 712-722	Неъматзода О	№ 1, 155-169
Кудашкина НВ	№ 2, 306-316; № 3, 703-711	Николаев ЕЛ	№ 1, 22-32
Кунафин МС	№ 4, 864-878	Николаева АВ	№ 1, 202-210
Кунешко НФ	№ 3, 559-571	Новиков ЮО	№ 2, 503-513
Курбанов УА	№ 1, 238-245	Норкин ИА	№ 3, 744-752
Куркин ВА	№ 2, 306-316; № 3, 703-711	Нурзода АР	№ 2, 487-493
Кутявин НА	№ 1, 202-210	Нурлыгаянова ДВ	№ 4, 952-965
Лаббафинеджад Я	№ 3, 593-604	Обедин АН	№ 2, 406-415
Лазарчук АВ	№ 3, 559-571	Овчинникова ЕК	№ 2, 472-478
Лазеев АС	№ 4, 831-840	Одинаев БА	№ 1, 230-237
Локшина ВВ	№ 4, 1025-1035	Одинаев ШФ	№ 3, 583-592; № 4, 941-951
Лопатин АВ	№ 2, 514-524; № 3, 712-722	Одишелашвили ГД	№ 4, 1000-1010
Лопушков АВ	№ 2, 280-290	Олимова ФЗ	№ 1, 10-21
Луцкий ДЛ	№ 4, 1000-1010	Орифова ФМ	№ 1, 123-135
Мавлонова СН	№ 1, 181-191	Ортикова ХУ	№ 1, 123-135
Мазанкина ЕВ	№ 4, 856-863	Осиков МВ	№ 2, 291-305
Макалиш ТП	№ 3, 683-694	Останаева ПМ	№ 4, 1011-1024
Македонская ИВ	№ 4, 1045-1055	Откеева ЖА	№ 3, 695-702
Малахов АБ	№ 3, 776-789	Охунов АО	№ 4, 890-898
Маликов МХ	№ 1, 230-237; № 3, 790-796	Павлова ВИ	№ 1, 136-142
Мальчевский АВ	№ 3, 753-763	Панасенко СД	№ 4, 1072-1079
Мальчевский ВА	№ 3, 753-763	Паршин ДС	№ 4, 831-840
Мамаджанова ГС	№ 1, 65-74	Пасечник ИН	№ 1, 33-45
Мангитов АК	№ 2, 428-440	Пахнов ДВ	№ 4, 1000-1010
Маркина НЮ	№ 2, 472-478	Пахнова ЛР	№ 4, 1000-1010
Марченко НА	№ 4, 1045-1055	Персов МЮ	№ 1, 219-229
Массоров ВВ	№ 2, 416-427	Петрова ВИ	№ 1, 143-154
Махмадзода ШК	№ 4, 1011-1024	Пизнюр ИВ	№ 1, 211-218
Махмадов ФИ	№ 4, 986-999	Пикалова ЛВ	№ 4, 879-889
Махмадкулова НА	№ 1, 230-237; № 3, 790-796	Пирова ГД	№ 1, 181-191
Махмудова ММ	№ 1, 65-74	Писарев АА	№ 3, 683-694
Мельников АС	№ 4, 864-878	Попов АС	№ 2, 280-290
Мельников ВС	№ 4, 1025-1035	Порембская ОЯ	№ 1, 170-180; № 2, 350-361; № 3, 651-663
Мирзоалиев ЮЮ	№ 1, 181-191	Порханов ВА	№ 3, 723-735

Потейко АИ	№ 2, 327-339	Тузлуков ИИ	№ 4, 929-940
Правдивцева ОЕ	№ 3, 703-711	Туровец МИ	№ 2, 280-290
Провензано С	№ 2, 373-384	Удочкина ЛА	№ 2, 317-326; № 3, 572-582
Пягай ГБ	№ 2, 428-440	Уманцев ЕИ	№ 2, 350-361; № 3, 651-663
Пятаков СН	№ 3, 723-735	Умаров АА	№ 3, 583-592; № 4, 941-951
Пятакова СН	№ 3, 723-735	Умаров БЯ	№ 4, 890-898
Раджапова ЗТ	№ 3, 695-702	Умарова СС	№ 2, 399-405
Рамли Н	№ 2, 317-326; № 4, 922-928	Умнягина ИА	№ 3, 624-639
Рахимов НГ	№ 3, 797-807	Файзуллаева МФ	№ 1, 238-245
Рахимов НО	№ 1, 107-122	Фаршатов РС	№ 3, 605-612
Рахмонов ТБ	№ 3, 605-612	Федина НВ	№ 1, 143-154
Рахмонов ХД	№ 1, 107-122	Фёдоров АС	№ 1, 170-180; № 2, 350-361; № 3, 651-663
Ревтович МЮ	№ 2, 327-339	Фёдорова ОВ	№ 2, 317-326
Решетов ИВ	№ 3, 723-735; № 3, 736-743	Фишер ВВ	№ 2, 406-415
Руслякова ИА	№ 4, 841-855	Фомочкина ИИ	№ 3, 683-694
Рыбакова ТН	№ 4, 929-940	Хайдаров ЗБ	№ 4, 1011-1024
Рязанцев АИ	№ 2, 270-279	Хакимова ГГ	№ 3, 736-743
Сабурова АМ	№ 2, 340-349	Хакимова ШГ	№ 3, 736-743
Сагтаганов Ж	№ 4, 1063-1071	Халимов ЭВ	№ 2, 479-486
Садовникова ЕЮ	№ 1, 219-229	Хамдамов БЗ	№ 4, 890-898
Садовникова СС	№ 4, 1036-1044	Хасанова ГР	№ 4, 952-965
Саид О	№ 4, 899-910	Хасанова СР	№ 2, 306-316; № 3, 703-711
Саидзода БИ	№ 1, 46-56	Хворова АН	№ 4, 831-840
Саидов ИС	№ 1, 238-245	Хлебников ЮВ	№ 3, 572-582
Сайфулина АР	№ 2, 385-398	Холматов ПК	№ 1, 99-106
Сайфутдинова МБ	№ 3, 764-775	Хужахметова АШ	№ 2, 503-513
Салахов ЭС	№ 2, 463-471	Хургаева АЭ	№ 3, 776-789
Салимов ДС	№ 1, 99-106	Хусенова МС	№ 2, 340-349
Салимова ЗД	№ 1, 10-21	Хуссейн ХС	№ 2, 327-339
Салихов БУ	№ 2, 362-372	Цыкунов МБ	№ 2, 503-513
Самородов АВ	№ 2, 306-316	Чайка АД	№ 3, 723-735
Сангинов ДР	№ 1, 107-122	Черненко АП	№ 1, 211-218
Сангов БЧ	№ 1, 46-56	Черноусова ИВ	№ 3, 683-694
Сантанжело ОЭ	№ 2, 373-384	Чернышёв РС	№ 4, 1056-1062
Селивёрстов ПВ	№ 2, 441-452	Черцов ИС	№ 4, 841-855
Сергеева ТО	№ 3, 723-735	Чиничиан М	№ 3, 593-604
Сергунова ЕВ	№ 4, 922-928	Чойнзонов ЕЛ	№ 4, 879-889
Скачко ИВ	№ 2, 280-290	Шагеева АР	№ 2, 479-486
Скворцова ВА	№ 3, 624-639	Шамсутдинова ЭЗ	№ 4, 841-855
Смирнова ЮС	№ 1, 91-98	Шарифова НД	№ 4, 941-951
Соколова МИ	№ 1, 136-142	Шевандова АА	№ 3, 683-694
Сорокина ЛЕ	№ 3, 683-694	Шевкунова НА	№ 3, 664-671
Сохибов РГ	№ 3, 583-592	Шевлякова ТВ	№ 4, 929-940
Стебнев ВС	№ 3, 640-650	Широков КИ	№ 4, 841-855
Стяжкина СН	№ 4, 1072-1079	Шишкевич АН	№ 1, 170-180; № 2, 350-361; № 3, 651-663
Суботялов МА	№ 2, 270-279	Шкарин ВВ	№ 2, 317-326
Суйгенбаев Д	№ 4, 1063-1071	Шохсаворбеков ША	№ 1, 155-169
Сулаймонова ША	№ 3, 583-592; № 4, 941-951	Экстрем АВ	№ 2, 280-290
Султанов МШ	№ 3, 672-682	Юлдашев ФТ	№ 4, 1072-1079
Султанов ДД	№ 1, 155-169	Юлдашова РУ	№ 1, 22-32
Сыдилов АА	№ 2, 428-440	Юлдошев РЗ	№ 3, 797-807
Тагоймуродов ЮФ	№ 4, 976-985	Юлдошев УР	№ 3, 797-807
Таджибаев УР	№ 1, 46-56	Юнусов ДА	№ 3, 672-682
Талип СБ	№ 2, 317-326; № 4, 922-928	Юсуфи СД	№ 2, 487-493
Тарасов РВ	№ 2, 362-372	Якимов АА	№ 2, 385-398
Телюпина ВП	№ 3, 624-639	Ямщиков ОН	№ 4, 1045-1055
Тоболов ИН	№ 2, 494-502	Ямщикова СО	№ 4, 1045-1055
Трезубов ВН	№ 3, 664-671	Янова ЭУ	№ 1, 123-135
Трофимов ИА	№ 2, 453-462	Ясинская АС	№ 2, 503-513
Трофимова СИ	№ 1, 22-32	Яцук ИВ	№ 2, 406-415
Труханова ИГ	№ 4, 856-863		

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Настоящие «Правила...» составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (www.ICMJE.org)

These Guidelines are based on the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals as defined by the International Committee of Medical Journal Editors (www.ICMJE.org)

ПОДГОТОВКА РУКОПИСИ

1. Рукопись статьи должна быть представлена на русском или английском языках и набрана в текстовом редакторе MS Word шрифтом Times New Roman, размер 14, интервал 2,0. Размеры полей: сверху – 2,0 см; снизу – 2,0 см; слева – 3,0 см; справа – 2 см. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.
2. Объём полноразмерной оригинальной статьи должен составлять 15-20 страниц; обзорной статьи – не более 30 страниц; статьи, посвящённой описанию клинических наблюдений, не более 8 страниц; обзора материалов конференций – не более 10 страниц.
3. Рукопись статьи должна состоять из следующих элементов: титульного листа; аннотации (резюме); инициалов и фамилии автора (авторов); названия; введения (актуальности); цели исследования; основной части; выводов (заключения) и списка литературы. Основная часть оригинальной статьи должна содержать разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение».
4. На титульной странице даётся следующая информация: полное название статьи; инициалы и фамилии авторов; официальное название и местонахождение (город, страна) учреждения (учреждений), в которых выполнялась работа; для колонтитула – сокращённый вариант названия статьи (не более 50 знаков, включая пробелы и знаки препинания); ключевые слова (не более 6), сведения об авторах. Здесь же необходимо предоставить информацию об источниках спонсорской поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных средств; засвидетельствовать об отсутствии конфликта интересов; указать количество страниц, таблиц и рисунков, а также – адрес для корреспонденции ([пример оформления титульной страницы см. на сайте журнала](#)).
5. Название статьи должно быть лаконичным, информативным и точно определять содержание статьи. Ключевые слова следует подбирать соответственно списку Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятому в Index Medicus.
6. В сведениях об авторах указываются фамилии, имена, отчества авторов, учёные степени и звания, должности, место работы (название учреждения и его структурного подразделения), а также следующие идентификаторы: Researcher ID (WoS), Scopus ID, ORCID ID (обязательно!), SPIN-код (РИНЦ), Author ID (РИНЦ). В адресе для корреспонденции следует указать почтовый индекс и адрес, место работы, контакт-

MANUSCRIPT PREPARATION

1. The manuscript of the article must be submitted in Russian or English and typed in MS Word text editor, Times New Roman font, font size 14, double-spaced. Field sizes: the top – 2.0 cm; bottom – 2.0 cm; left – 3.0 cm; right – 2 cm. All pages, including the title page, should be numbered consecutively.
2. Original full-length articles should generally be at most 15-20 pages; review articles – no more than 30 pages; case reports, no more than 8 pages; conference proceedings – no more than 10 pages.
3. Manuscripts should be arranged in the following order: title page, abstract (summary), family name(s) and initials of each author, title, introduction (relevance); the purpose of the study; body text; conclusion (conclusions), and a list of references. The body text of an original full-length article should include the highlighted sections: "Methods", "Results", and "Discussion".
4. The title page should indicate the following: the full title of an article; family name(s) and initials of author(s); the official name and location (city, country) of an institution (s) in which the work was conducted; for the footer – a shortened version of the title of an article (no more than 50 characters, including spaces and punctuation); keywords (no more than 6); author information; information about the source of support in the form of grants, equipment, drugs; declaration of absence of conflicts of interest; information on the number of pages, figures, and tables; provision of address for correspondence ([an example for a title page requirements, see on the website of the journal](#)).
5. The title of an article should be concise, informative, and accurately define the content of the article. Keywords should be selected according to the list of Medical Subject Heading adopted by Index Medicus.
6. Information about authors should indicate the given name(s), family name(s) of the author(s), scientific degrees and titles, positions, and the provision of authors' affiliation name, department, as well as the following author identifiers: WOS Researcher ID, Scopus ID, ORCID ID (mandatory). The address for correspondence should indicate the postal code and address, place of work, contact phone numbers, and

ные телефоны и электронный адрес того автора, с кем будет осуществляться редакционная переписка. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьёй.

7. В аннотации (резюме) оригинальной научной статьи обязательно следует выделить разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение». Аннотация предоставляется на русском и английском языках (250-300 слов) и должна быть пригодной для опубликования отдельно от статьи. Аннотации кратких сообщений, обзоров, случаев из практики не структурируются, объём их должен составлять не менее 150 слов. Аннотации, ключевые слова, информация об авторах и библиографические списки отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.
 8. Во «Введении» даётся краткий обзор литературы по рассматриваемой проблеме, акцентируется внимание на спорных и нерешённых вопросах, формулируется и обосновывается цель работы. Ссылки необходимо давать на публикации последних 10 лет, а использованные в статье литературные источники должны быть свидетельством знания автора (авторов) стратегии всеобъемлющего поиска научных источников через глобальные библиографические базы, онлайн платформы и цифровые библиотеки.
 9. В разделе «Материал и методы» необходимо дать подробную информацию касательно выбранных объектов и методов исследования, а также охарактеризовать использованное оборудование. В тех клинических исследованиях, где лечебно-диагностические методы не соответствуют стандартным процедурам, авторам следует предоставить информацию о том, что комитет по этике учреждения, где выполнена работа, одобряет и гарантирует соответствие последних Хельсинкской декларации 1975 г. В статьях запрещено размещать конфиденциальную информацию, которая может идентифицировать личность пациента (упоминание его фамилии, номера истории болезни и т.д.). На предоставляемых к статье рентгеновских снимках, ангиограммах и прочих носителях информации фамилия пациента должна быть затуманена; фотографии также не должны позволять установить его личность. Авторы обязаны поставить в известность пациента о возможной публикации данных, освещающих особенности его/её заболевания и применённых лечебно-диагностических методов, а также гарантировать конфиденциальность при размещении указанных данных в печатных и электронных изданиях. В случаях, когда невозможно скрыть личность пациента (фотографии пластических операций на лице и т.д.), авторы обязаны предоставить письменное информированное согласие пациента на распространение информации и указать об этом в статье (пример оформления согласия см. на сайте журнала). В экспериментальных работах с использованием лабораторных животных обязательно даётся информация о том, что содержание и использование лабораторных животных при проведении исследования соответствовало международным, национальным правилам или же правилам по этическому обращению с животными того учреждения, в котором выполнена работа. В конце раздела даётся подробное описание методов статистической обработки и анализа материала.
 10. Раздел «Результаты» должен корректно и достаточно подробно отражать как основное содержание исследований, так и их результаты. Для большей наглядности полученных
- email address of the corresponding author. The address for correspondence is published together with the article.
7. Abstracts of an original scientific article are structured into the following sections "Purpose", "Methods", "Results", and "Conclusion". Abstracts can be submitted in Russian and English languages (250-300 words), should clearly state the content of an article, and be suitable for publication separately from the article. Abstracts of short communications, reviews, and case studies are not structured; their volume should be at least 150 words. Abstracts, keywords, information about the authors, as well as references are sent by the editorship to the electronic information database for indexing.
 8. The Introduction provides a literature review of the problem under consideration, focuses on controversial and unresolved issues, and formulates and substantiates the purpose of the study. References must be given to publications of the last ten years. The source literature used in the article must be evidence of the author(s) knowledge of the strategy for a comprehensive search for scientific sources through global bibliographic databases, online platforms, and digital libraries.
 9. A detailed explanation of the selected objects and experimental methods, as well as a characterization of the used equipment, should be provided in the "Methods". In clinical trials, where the diagnostic or therapeutic methods do not conform to standard procedures, the authors must include a statement that the Ethics Committee of the institution where the work was performed approves and ensures compliance of conducted research under the Declaration of Helsinki, 1975. Articles must not contain confidential information that might identify the patient's identity (a reference to the patient's name, medical history, etc.). The patient's name should be shaded on x-rays, angiograms, and other information carriers provided for the article; photographs must also not allow his identity to be established. Authors must inform patients of the possible publication of the data related to their disease and applied therapeutic and diagnostic methods and ensure confidentiality when placing these data in print and electronic media. In cases where it is impossible to hide the patient's identity (photographs of plastic surgery on the face, etc.), the authors are required to provide the patient's written informed consent about the publication of data and indicate this in the article (example see the consent form on the journal's website). To ensure the ethical treatment of laboratory animals used for research, authors must provide information on animal housing and management by international, national, or institutional guidelines. Additionally, a comprehensive description of applied statistical methods and analysis of the material should be included in the section.
 10. Studies' "Results" section must accurately convey the content and findings. To enhance the clarity of the data, it is recommended to present the results using tables and figures.

данных последние целесообразно предоставлять в виде таблиц и рисунков.

11. В разделе «Обсуждение» результаты, полученные в ходе исследования, с критических позиций должны быть обсуждены и проанализированы с точки зрения их научной новизны, практической значимости и сопоставлены с уже известными данными других авторов.
12. Выводы должны быть лаконичными и чётко сформулированными. В них должны быть даны ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах исследования, отражены основные полученные результаты с указанием их новизны и практической значимости.
13. Следует использовать только общепринятые символы и сокращения. При частом использовании в тексте каких-либо словосочетаний допускается их сокращение в виде аббревиатуры, которая при первом упоминании даётся в скобках. Сокращения в названии можно использовать только в исключительных случаях. Все физические величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Допускается упоминание только международных непатентованных названий лекарственных препаратов.
14. Список использованной литературы оформляется в соответствии с требованиями Vancouver style (<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf>). Сокращения в названии журналов приводятся в соответствии с Index Medicus. Обязательно указываются фамилии и инициалы всех авторов. При количестве же авторов более шести допускается вставка [и др.] или [et al.] после перечисления первых шести авторов. Необходимо также предоставить список литературы в английской транслитерации (пример транслитерации см. на сайте журнала). В журнале принято использовать стиль транслитерации BGN (<https://translit.net/ru/bgn/>) или BSI (<https://translit.net/ru/bsi/>). Нумерация ссылок приводится в соответствии с 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.
11. In the "Discussion" section, conducting a critical analysis of the obtained results is crucial, highlighting their scientific novelty and practical significance. Additionally, it should include a comparison with the published data of other authors.
12. Conclusions should be concise and clearly formulated. They should encompass the answers to the questions raised in the objectives and goals of the research and highlight the novelty and practical significance of the obtained results.
13. Using terminology, symbols, and abbreviations consistent with globally recognized standards is recommended. To avoid repetitive phrases, abbreviations can be utilized with a clear definition provided in brackets at their first mention. In rare situations, abbreviations may be included in the title. Physical and chemical values should be expressed in units that align with the International System (SI). The use of generic drug names is preferred, and brand names should only be used to identify new compounds that may not yet be recognized by their generic name.
14. The references list should be presented in accordance with the Vancouver style (<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf>). Titles of journals may carry abbreviations in accordance with the Index Medicus. Full names and initials of all authors must be listed. If the list of authors comprises more than six persons, it is allowed to use [et al.] after enlisting the first author's surname. Russian-language references (written in the Cyrillic alphabet) must be transliterated into English (a sample can be found on the journal's website). It is customary to use the BGN transliteration style (<https://translit.net/ru/bgn/>) or BSI in the journal (<https://translit.net/ru/bsi/>). The list of references should be numbered consecutively according to the first time mentioned within the article, but not in alphabetical order. Serial numbers of references should be written within square brackets (e.g., [1, 2], [1-4], or [3, 5-8]). In original articles, it is recommended to cite at least 15 and at most 30 sources; in literature reviews – at most 50. In articles, it is not permissible to include references to synopses, dissertations, proceedings, Teaching, and Learning guidelines. When referring to regulatory documents, it's essential to include them as footnotes rather than listing them as references. The author(s) must ensure they have cited references and primary sources accurately in their research papers. (an example of a reference list can be found on the journal's website).
15. It is advisable to follow the spelling rules adopted by the journal, particularly the mandatory indication of the letter «ё» in Russian text where required.
16. Tables should be numbered within the text, with a descriptive title and explanatory legends if necessary. Tables should be typed using MS Word 2007 program.
17. The illustrative material (photographs, images, diagrams, charts) should be clear, of high contrast, and numbered in the

мерован в соответствии с порядком цитирования в тексте. Диаграммы необходимо предоставлять как в виде рисунка в тексте, так и в электронном варианте, отдельными файлами в формате Microsoft Office Excel. В подписях к микрофотографиям следует указать метод окраски и увеличение. Электронные версии иллюстраций должны быть предоставлены в виде отдельных файлов формата TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi при линейном размере фотографии не менее 80×80 мм (около 1000×1000 пикселей).

НАПРАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ

1. Отправка текста статьи, графических материалов и сопроводительных документов (пример оформления направления см. на сайте журнала) осуществляется на электронный адрес журнала avicenna@tajmedun.tj
2. При направлении в редакцию журнала рукописи статьи к последней прилагается сопроводительное письмо от авторов, где должны быть отражены следующие моменты (пример оформления сопроводительного письма см. на сайте журнала):
 - инициалы и фамилии авторов
 - название статьи
 - информация о том, что статья не была ранее опубликована, а также не представлена другому журналу для рассмотрения и публикации
 - заявление об отсутствии финансовых и других конфликтных интересов
 - свидетельство о том, что авторы не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы
 - информация об участии авторов в создании статьи в полном соответствии с 4 критериями соавторства (<https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>)
 - подписи всех авторов
3. После завершения вёрстки журнала электронные версии всех статей в формате PDF доступны на сайте издания.
4. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2 работ одного автора.
5. Максимальное количество авторов в статье – не более 6.
6. Если среди авторов статьи фигурируют студенты, их долевое участие и авторство должно соответствовать принятым критериям авторства.
7. За правильность приведённых данных ответственность несут все авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.
8. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чём информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

order of citation in the text. The diagrams should be provided as an image and the electronic version using Microsoft Office Excel program. Descriptions of microphotographs should specify the method of staining and magnification scale bar. Electronic versions of the images must be submitted as separate TIFF or JPEG files with a resolution of at least 300 dpi at the image size of at least 80×80 mm (approx. 1000×1000 pixels).

SUBMISSION OF THE MANUSCRIPT

1. To submit an article to the journal, please email the main text, graphics, and accompanying documents to avicenna@tajmedun.tj. You can find a paper submission sample on the journal's website.
2. While submitting a manuscript to the editorial board of the journal, the cover letter from the authors must be included, providing specific information on the following (visit the journal's website to see an example for a cover letter):
 - family name and initials of each author
 - manuscript title
 - a declaration that an article was not previously published and not submitted to another journal for review and publication
 - a statement of the absence of financial or other conflict of interest
 - the commitment of authors that if an article is accepted for publication, they provide the copyright to the publisher by the signed agreement
 - evidence that authors did not receive any remuneration in any form from the manufacturers, including competitors, that may have an impact on the results
 - author contribution statement in full accordance with the four criteria for co-authorship (<https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>)
 - signatures of all authors
3. When galley proof is ready for review, electronic versions and all articles in PDF format are available on the journal submission website.
4. At most, two works of the same author may be published in the same journal issue.
5. Maximal number of authors in the article should be no more than 6.
6. When students are listed as authors of an article, their participation and contribution must meet the accepted standards for authorship.
7. The authors are responsible for the correctness of the presented data. The author's materials do not necessarily reflect the views of the editorial board.
8. The editors will only consider manuscripts that follow the specified regulations, which the authors are made aware of beforehand. Communication with authors is conducted exclusively through email.

Подписано к печати 27.11.25 г. Сдано в печать 02.12.25 г.
Бумага мелованная матовая 90 гр/м², Формат 60x84 ¹/₁₆. 18 усл. п.л.
Гарнитура Callibri, Palatino Linotype
Печать офсетная. Тираж 300 экз. Заказ № 54
Издательство «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»
734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Отпечатано в типографии «Мера Принт»
e-mail: fund.ayni@yandex.ru

