

[www.vskmjjournal.org](http://www.vskmjjournal.org)

ISSN 2071-0240 (Print)  
ISSN 2079-553X (On line)

# ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY  
THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Том 18, выпуск 2 2025

16+



Рецензируемый и реферируемый  
научно-практический журнал  
Издается с 2008 г.  
Выходит 6 раз в год + приложения

Импакт-фактор РИНЦ 2024 = 0,876

Решением президиума ВАК научно-практический журнал «Вестник современной клинической медицины» включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал индексируется в SCOPUS

#### УЧРЕДИТЕЛИ

Общество с ограниченной ответственностью  
«Многопрофильный медицинский центр  
«Современная клиническая медицина»  
при участии ФГБОУ ВО «Казанский  
государственный медицинский  
университет» МЗ РФ

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Свидетельство ПИ № ФС 77-53842 от 26.04.2013 г.

#### Языки русский и английский

Подписной индекс журнала в каталоге  
«Пресса России» 41628  
Каталог Казахстана 41628

#### Адрес редакции:

420043, Республика Татарстан,  
г. Казань, ул. Вишневского, 57–83,  
тел. +7(843) 291-26-76,  
факс +7(843) 277-88-84,  
тел/факс +7(843) 238-07-35,  
e-mail: vskmjournal@gmail.com

#### Доступен на сайтах:

web: <http://www.vskmjournal.org>; [www.kazangmu.ru](http://www.kazangmu.ru); [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru); [www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru);  
<https://twitter.com/vskmjournal>

#### Заведующая редакцией

**Амирханова Сурия Викторовна**,  
тел. +7-937-520-99-90,  
e-mail: 17suria@gmail.com

#### Отдел договоров и рекламы

**Руководитель**  
**Амирова Рената Наилевна**,  
тел. +7-903-307-99-47,  
e-mail: renata1980@mail.ru;  
RSCI Author ID: 809932

#### Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

**Шаймуратов Рустем Ильдарович**,  
тел. +7-917-900-55-10,  
e-mail: russtem@gmail.com;  
RSCI Author ID: 652069

#### Международный отдел

#### Отдел переводов (английский, немецкий, французский)

**Сунцова Мария Станиславовна**,  
тел. +7-987-268-42-16,  
e-mail: emci2008@gmail.com

#### Редактор международного направления стран Центральной Азии и Азиатско-Тихоокеанского региона

**Юнусова Лалита Ринатовна**,  
Тел.: +998 99 877 35 89 ;  
e-mail: lolita\_yunusova@mail.ru

Редакция журнала может не разделять точку зрения авторов на ту или иную проблему

© ООО ММЦ «Современная  
клиническая медицина», 2025  
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2025

ISSN 2071-0240 (Print)  
ISSN 2079-553X (Online)

# ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 18, выпуск 2 2025

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

#### Главный редактор

**Амиров Наиль Багауевич**, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (**Казань, Россия**), e-mail: [namirov@mail.ru](mailto:namirov@mail.ru); ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 18, H-index (SCOPUS) = 3; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 4**

#### Заместители главного редактора

**Визель Александр Андреевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (**Казань, Россия**), e-mail: [lordara@mail.ru](mailto:lordara@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 27; H-index (SCOPUS) = 10**

**Галевич Альберт Сарварович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог ПФО (**Казань, Россия**), e-mail: [agalavich@mail.ru](mailto:agalavich@mail.ru); ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 59; H-index (SCOPUS) = 18**

**Зиганшин Айрат Усманович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (**Казань, Россия**), e-mail: [auziganshin@gmail.com](mailto:auziganshin@gmail.com); RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 23; H-index (SCOPUS) = 22; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 25; WoS = 17**

**Марио Каззола**, почетный профессор в области респираторной медицины в Римском Университете Тор Вергата, Форум Европейского респираторного общества, главный редактор журналов «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» и «COPD – Research and Practice», первый эксперт по бронходилататорам и четвертый – по ХОБЛ во всем мире согласно Expertscape (**Рим, Италия**), e-mail: [mario.cazzola@uniroma2.it](mailto:mario.cazzola@uniroma2.it); **H-index (SCOPUS) = 58; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 73**

#### Ответственный секретарь

**Даминова Мария Анатольевна**, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии им. проф. Е.М. Лепского КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: [daminova-maria@yandex.ru](mailto:daminova-maria@yandex.ru); RSCI Author ID: 782936; **H-index (RSCI) = 9**

#### Члены редколлегии

**Авдеев Сергей Николаевич**, докт. мед. наук, профессор, академик Российской академии наук, зав. кафедрой пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, вед. науч. сотрудник ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА (Москва, Россия), e-mail: [serg\\_avdeev@list.ru](mailto:serg_avdeev@list.ru); ORCID ID: 0000-0002-5999-2150; SPIN РИНЦ: 1645-5524; **H-index (RSCI) = 59; H-index (SCOPUS) = 26; H-index (Google Scholar) = 34; WoS = 16**

**Альбицкий Валерий Юрьевич**, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАН (**Москва, Россия**), e-mail: [albicky@nczd.ru](mailto:albicky@nczd.ru); RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 38**

**Амиров Наиль Хабибуллович**, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (**Казань, Россия**), e-mail: [amirown@yandex.ru](mailto:amirown@yandex.ru); RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 13**

**Киясов Андрей Павлович**, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (**Казань, Россия**), e-mail: [APKiyasov@kpfu.ru](mailto:APKiyasov@kpfu.ru); RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 19**

**Малеев Виктор Васильевич**, докт. мед. наук, проф., академик РАН, советник директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, лауреат Гос. премии РФ и Премии Правительства РФ (**Москва, Россия**), e-mail: [maleev@pcr.ru](mailto:maleev@pcr.ru); ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN РИНЦ: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (РИНЦ) = 42**

**Менделевич Владимир Давидович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии с курсом педагогики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: [mendelevich\\_vl@mail.ru](mailto:mendelevich_vl@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 39; H-index (SCOPUS) = 3; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 3**

**Синопальников Александр Игоревич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (**Москва, Россия**), e-mail: [aisyn@ya.ru](mailto:aisyn@ya.ru); RSCI Author ID: 507953; **H-index (RSCI) = 38**

**Созинов Алексей Станиславович**, докт. мед. наук, проф., академик АН РТ, ректор ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (**Казань, Россия**), e-mail: [sozinov63@mail.ru](mailto:sozinov63@mail.ru); RSCI Author ID: 201281; **H-index (RSCI) = 14**

**Угрюмов Михаил Вениаминович**, докт. биол. наук, академик РАН, член отделения физиологических наук РАН (секция физиологии), директор ФГБУН «Центр исследования мозга» РАН, вице-президент Российского физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва, Россия), e-mail: [mugrumov@mail.ru](mailto:mugrumov@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN PИHЦ: 4570-6612; **H-index** (PИHЦ, RSCI) = 29

**Фассахов Рустем Салахович**, докт. мед. наук, проф. кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, гл. внештатный специалист по аллергологии и иммунологии МЗ РТ и ПФО (Казань, Россия), e-mail: [farrus@mail.ru](mailto:farrus@mail.ru); SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (RSCI) = 22

**Хабриев Рамиль Усманович**, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., академик РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, Россия), e-mail: [institute@nriph.ru](mailto:institute@nriph.ru); ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (RSCI) = 25; **H-index** (SCOPUS) = 3; **WoS** = 2

**Хасанов Рустем Шамильевич**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и палиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, гл. внештатный специалист-онколог МЗ РТ и ПФО (Москва, Казань, Россия), e-mail: [kmsa.rf@tatar.ru](mailto:kmsa.rf@tatar.ru); **H-index** (RSCI) = 17; **H-index** (SCOPUS) = 15; **WoS** = 7

#### Иностранцы члены редколлегии

**Адо́льфо Балойра**, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпитала Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго (Понтеведра, Испания), e-mail: [adolfo.baloira.villar@sergas.es](mailto:adolfo.baloira.villar@sergas.es); **H-index** (SCOPUS) = 7

**Бримкулов Нурлан Нургазиевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (Бишкек, Кыргызстан), e-mail: [brimkulov@list.ru](mailto:brimkulov@list.ru); ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = 14; **H-index** (SCOPUS) = 12; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = 11; **WoS** = 8

**Денисова Юлия Леонидовна**, докт. мед. наук, проф., проф. кафедры периодонтологии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Республика Беларусь), e-mail: [denisova\\_yul@mail.ru](mailto:denisova_yul@mail.ru); **H-index** (RSCI) = 20; **H-index** (SCOPUS) = 4; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = 18; **WoS** = 1

**Жилберт Массард**, проф., торакальный хирург, Страсбургский университет (Страсбург, Франция), e-mail: [Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr](mailto:Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr); **H-index** (SCOPUS) = 31

**Карл-Дитер Хеллер**, проф., клиника им. Герцогини Элизабет, зав. ортопедическим отделением (Брауншвейг, Германия), e-mail: [KD.Heller@hen-bs.de](mailto:KD.Heller@hen-bs.de); **H-index** (SCOPUS) = 16

**Литвинов Рустем Игоревич**, докт. мед. наук, проф., старш. исследователь Отдела клеточной биологии Медицинского факультета Пенсильванского университета (Филадельфия, США), e-mail: [rustempa@gmail.com](mailto:rustempa@gmail.com); ORCID ID: 0000-0003-0643-1496; SCOPUS Author ID: 35565337800; Researcher ID: E-5291-2011; **H-index** (RSCI) = 36; **H-index** (SCOPUS) = 43

**Маджид Сади́г**, проф., Университет штата Вермонт (Берлингтон); Госпиталь Дэнбери (Берлингтон, штат Коннектикут, США), e-mail: [majid.sadigh@yale.edu](mailto:majid.sadigh@yale.edu); **H-index** (SCOPUS) = 7

**Мелих Эльчин**, проф., Университет Хачеттпе, отделение медицинского образования и информатики (Хачеттпе, Турция), e-mail: [melcin@hacettepe.edu.tr](mailto:melcin@hacettepe.edu.tr); ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013

**Назыров Феруз Гафурович**, докт. мед. наук, проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова (Ташкент, Узбекистан), e-mail: [cs75@mail.ru](mailto:cs75@mail.ru); RSCI Author ID: 392426; **H-index** (RSCI) = 14; **H-index** (SCOPUS) = 2

**Тилли Тансей**, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии (Лондон, Великобритания), e-mail: [t.tansey@gmul.ac.uk](mailto:t.tansey@gmul.ac.uk); ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index** (SCOPUS) = 14

**Франтишек Вискочил**, докт. наук, проф., член Ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж (Лондон, Великобритания), Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета (Прага, Чехия), e-mail: [vyskocil@biomed.cas.cz](mailto:vyskocil@biomed.cas.cz); **H-index** (SCOPUS) = 30

#### Редакционный совет

**Абдулганиева Диана Ильдаровна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач РТ, гл. специалист-терапевт МЗ РТ (Казань, Россия), e-mail: [diana.abdulganieva@kazangmu.ru](mailto:diana.abdulganieva@kazangmu.ru); ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index** (RSCI) = 24; **H-index** (SCOPUS) = 6; **WoS** = 3

**Адмакин Олег Иванович**, докт. мед. наук, проф., зам. директора, руководитель Образовательного департамента, зав. кафедрой детской профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии им. Е.В. Боровского, заслуженный врач России (Москва, Россия), e-mail: [admakin1966@mail.ru](mailto:admakin1966@mail.ru); **H-index** (RSCI) = 23; **H-index** (SCOPUS) = 10; **WoS** = 8

**Анисимов Андрей Юрьевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАЕН, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, Россия), e-mail: [aanisimovsbmp@yandex.ru](mailto:aanisimovsbmp@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = 13; **H-index** (SCOPUS) = 2

**Анохин Владимир Алексеевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: [anokhin56@mail.ru](mailto:anokhin56@mail.ru); ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (RSCI) = 16; **H-index** (SCOPUS) = 6

**Богданов Эвнер Ибрагимович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой неврологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: [enver\\_bogdanov@mail.ru](mailto:enver_bogdanov@mail.ru); **H-index** (RSCI) = 18; **H-index** (SCOPUS) = 9

**Григорьева Вера Наумовна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ (Нижний Новгород, Россия), e-mail: [vrgr@yandex.ru](mailto:vrgr@yandex.ru); **H-index** (RSCI) = 17; **H-index** (SCOPUS) = 10; **WoS** = 8

**Жестков Александр Викторович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (Самара, Россия), e-mail: [avzhestkov2015@yandex.ru](mailto:avzhestkov2015@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; SPIN PИHЦ: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = 26; **H-index** (SCOPUS) = 6; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = 12

**Жилыев Евгений Валерьевич**, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал центр», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, Россия), e-mail: [zhilyayev@mail.ru](mailto:zhilyayev@mail.ru); ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (RSCI) = 9; **H-index** (SCOPUS) = 4; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = 7

**Загидуллин Шамиль Зарифович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (Уфа, Россия), e-mail: [zshamil@inbox.ru](mailto:zshamil@inbox.ru); RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = 17

**Ичитовкина Елена Геннадьевна**, докт. мед. наук, доцент, гл. психиатр управления медицинского обеспечения Департамента по материально-техническому обеспечению МБД России (Москва, Россия), e-mail: [elena.ichitovckina@yandex.ru](mailto:elena.ichitovckina@yandex.ru); **H-index** (RSCI) = 22; **H-index** (SCOPUS) = 5

**Мамедов Мехман Нияз оглы**, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ НИИЦ ТПМ МЗ РФ (Москва, Россия), e-mail: [mmamedov@mail.ru](mailto:mmamedov@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; **H-index** (RSCI) = 39; **H-index** (SCOPUS) = 5

**Маянская Светлана Дмитриевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: [smayanskaya@mail.ru](mailto:smayanskaya@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = 16

**Миллер Ольга Николаевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ (Новосибирск, Россия), e-mail: [miller.olga@list.ru](mailto:miller.olga@list.ru); SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (RSCI) = 13

**Протасов Андрей Дмитриевич**, докт. мед. наук, проф., зав. отделом международного сотрудничества и образования Управления международных отношений, проф. кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (Самара, Россия), e-mail: [a.d.protasov@samsmu.ru](mailto:a.d.protasov@samsmu.ru); **H-index** (RSCI) = 21; **H-index** (Scopus) = 4; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = 18; **WoS** = 2

**Салеева Гульшат Тауфиковна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач Республики Татарстан, отличник здравоохранения РФ (Казань, Россия), e-mail: [gulshat.saleeva@kazangmu.ru](mailto:gulshat.saleeva@kazangmu.ru); **H-index** (RSCI) = 17; **H-index** (Scopus) = 3; **WoS** = 2

**Сафина Асия Ильдусовна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: [Safina\\_asia@mail.ru](mailto:Safina_asia@mail.ru); ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (RSCI) = 13; **H-index** (Scopus) = 12

**Сигитова Ольга Николаевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-нефролог МЗ РТ, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, Россия), e-mail: [osigit@rambler.ru](mailto:osigit@rambler.ru); RSCI Author ID: 527686; **H-index** (RSCI) = 10; **H-index** (Scopus) = 2; **WoS** = 1

**Соловьев Андрей Горгоньевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, заслуженный работник высшей школы РФ, (Архангельск, Россия), e-mail: [ASoloviev1@yandex.ru](mailto:ASoloviev1@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID: O-8644-2016; **H-index** = 1; SPIN 2952-0619; **H-index** (RSCI) = 37; **H-index** (SCOPUS) = 6; **WoS** = 3; E-library Author ID: 635504

**Доступен на сайтах:** web: <http://www.vskmjjournal.org>; [www.kazangmu.ru](http://www.kazangmu.ru); [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru); [www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru); <https://twitter.com/vskmjjournal>  
Рукописи не возвращаются, любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Все права защищены. Ответственность за содержание рекламы несет рекламодатель. Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

Reviewed  
scientific-practical journal  
Published since 2008  
Is issued 6 times a year + supplements

Impact-factor RSCI 2024 = 0,876

The «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» is recommended for publication of scientific results of PhD research for the degree of doctor and candidate of sciences

The journal is indexed in SCOPUS

#### CONSTITUTORS

Multiprofile Medical Centre  
«Contemporary clinical medicine» Ltd  
with participation of FSBEI HE «Kazan State Medical University» of HM of RF

The journal is registered  
by the Federal Service for Supervision  
of Communication, Information Technology  
and Mass Media (Roskomnadzor).  
Certificate ПИ № ФЦ 77-53842 of 26.04.2013

**The languages: russian and english**

Subscription index of the journal  
in the «Pressa Rossii» catalogue is 41628  
Catalogue of Kazakhstan is 41628

**Editorial office and publishers address:**

Tatarstan Republic, 420043 Kazan,  
Vishnevsky str., 57–83.

Contacts:

+7(843)291-26-76 (tel.),  
+7(843)277-88-84 (fax),  
+7(843)238-07-35 (tel/fax),  
e-mail: vskmjournal@gmail.com

**Available on the websites:**

web: <http://www.vskmjournal.org>;  
[www.kazangmu.ru](http://www.kazangmu.ru); [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru);  
[www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru);  
<https://twitter.com/vskmjournal>

**Head of the Editorial Office:**

**Suriya V. Amirkhanova,**  
+7-937-520-99-90 (tel.),  
e-mail: 17suria@gmail.com

**Marketing department**

**Contact person –**

**Chief Renata N. Amirova,**  
+7-903-307-99-47 (tel.),  
e-mail: renata1980@mail.ru;  
RSCI Author ID: 809932

**Computer support  
and web version:**

**Chief Rustem I. Shaymurov,**  
+7-917-900-55-10 (tel.),  
e-mail: russtem@gmail.com;  
RSCI Author ID: 652069

**International department**

**Translation department  
(English, German, French)**

**Maria S. Suntsova,**  
+7-987-268-42-16 (tel.),  
e-mail: emci2008@gmail.com

**Editor of International Section:**

**Central Asian and Asian-Pacific Countries**

**Lalita R. Yunusova**  
Tel.: +998 99 877 35 89 ;  
e-mail: lolita\_yunusova@mail.ru

*Editorial board of the journal may disagree  
with authors' point of view on one  
or another issue*

© Multiprofile Medical Centre  
«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2025  
© Kazan SMU, 2025

ISSN 2071-0240 (Print)  
ISSN 2079-553X (Online)

# THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Volume 18, issue 2 2025

#### EDITORIAL BOARD

**Editor-in-chief**

**Amirov Nail B.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of policlinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Academician of RANH, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: [namirov@mail.ru](mailto:namirov@mail.ru); ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 18 ; H-index (SCOPUS) =3; H-index (SCHOLAR.GOOGLE)=17; WoS=4**

**Deputies Editor-in-chief**

**Vizel Alexander A.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Head pulmonologist of TR HM, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: [lordara@mail.ru](mailto:lordara@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID:195447; **H-index (RSCI) = 27; H-index (SCOPUS) = 10**

**Galyavich Albert S.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Academician of TR AS, Vice-President of RCS, Honored Doctor of TR and RF, Head cardiologist of Privoljjsky Federal District (**Kazan, Russia**), e-mail: [agalyavich@mail.ru](mailto:agalyavich@mail.ru); ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 59; H-index (SCOPUS) = 18**

**Ziganshin Airat U.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pharmacology of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: [auziganshin@gmail.com](mailto:auziganshin@gmail.com); RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 23; H-index (SCOPUS) = 22; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 25; WoS = 17**

**Mario Cazzola**, Prof., MD, FERS, Honorary Professor of Respiratory Medicine at the University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy, Editor-in-chief of «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» and «COPD – Research and Practice», ranked as the first expert in bronchodilators and fourth in COPD worldwide by Expertscape (**Rome, Italia**), e-mail: [mario.cazzola@uniroma2.it](mailto:mario.cazzola@uniroma2.it); **H-index (SCOPUS) = 58; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 73**

**Responsible Secretary**

**Daminova Maria A.**, C.Med.Sci., associate professor the Department of pediatrics and neonatology n.a. E.M. Lepsky of KSMA – Branch of RMACPE (Kazan, Russia), e-mail: [damanova-maria@yandex.ru](mailto:damanova-maria@yandex.ru); RSCI Author ID: 782936; H-index (RSCI) = 9

**Editorial Board Members**

**Avdeev Sergey N.**, D.Med.Sci., Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Leading Researcher, Pulmonology Research Institute (**Moscow, Russia**), e-mail: [serg\\_avdeev@list.ru](mailto:serg_avdeev@list.ru); ORCID ID: 0000-0002-5999-2150; RSCI SPIN: 1645-5524; **H-index (RSCI) = 59; H-index (SCOPUS) = 26; H-index (Google Scholar) = 34; WoS = 16**

**Albitsky Valery Yu.**, D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS (**Moscow, Russia**), e-mail: [albicky@nczd.ru](mailto:albicky@nczd.ru); RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 38**

**Amirov Nail Kh.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of work hygiene medicine of Kazan State Medical University, Academician of RAS (**Kazan, Russia**), e-mail: [amirovny@yandex.ru](mailto:amirovny@yandex.ru); RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 13**

**Kiyasov Andrey P.**, D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU, Corresponding Member of TR AS (**Kazan, Russia**), e-mail: [APKiyasov@kpfu.ru](mailto:APKiyasov@kpfu.ru); RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 19**

**Maleev Victor V.**, D. Med. Sci., Prof., Academician of RAS, adviser of Director of Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, winner of the RF Government Prize in Science and Technology (**Moskow, Russia**), e-mail: [maleeyev@pcr.ru](mailto:maleeyev@pcr.ru); ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN PVIHL: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (RSCI) = 42**

**Mendelevich Vladimir D.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical and general psychology of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: [mendelevich\\_vl@mail.ru](mailto:mendelevich_vl@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 39; H-index (SCOPUS) = 3; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 3**

**Sinopalnikov Alexander I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pulmonology of RMACPE (**Moscow, Russia**), e-mail: [aisyn@ya.ru](mailto:aisyn@ya.ru); RSCI Author ID: 507953; **H-index (RSCI) = 38**

**Sozinov Alexey S.**, D.Med.Sci., Prof., Academician of TR AS, Rector of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: [sozinov63@mail.ru](mailto:sozinov63@mail.ru); RSCI Author ID: 201281; **H-index (RSCI) = 14**

**Ugrumov Mikhail V.**, D. Biol. Sci., Academician of RAS, Director of Center for the study of the brain, Vice-President of the I.P. Pavlov Russian physiological society (**Moscow, Russia**), e-mail: [mugrumov@mail.ru](mailto:mugrumov@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN ПИИЛ: 4570-6612; **H-index** (PIIHL, RSCI) = **29**

**Fassakhov Rustem S.**, D. Med. Sci., Prof. of the Department of fundamental basics of clinical medicine of Institute of fundamental medicine and biology of KFU, chief allergist-immunologist of the Ministry of Health of TR HM and in the VFD (**Kazan, Russia**), e-mail: [farrus@mail.ru](mailto:farrus@mail.ru); SCOPUS Author ID: 650784227; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (RSCI) = **22**

**Khabriev Ramil U.**, D. Med. Sci., D. Pharm. Sci., Prof., Academician of RAS, Director of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko (**Moscow, Russia**), e-mail: [institute@nrph.ru](mailto:institute@nrph.ru); ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (RSCI) = **25**; **H-index** (SCOPUS) = **3**; **WoS** = **2**

**Khasanov Rustem Sh.**, D. Med. Sci., Prof., Corresponding Member of RAS, Director of KSMA – Branch of RMACPE of RF HM, Head of the Department of oncology, radiology and palliative medicine, Honored physician of RF and TR, Head oncologist of TR HM and in the VFD (**Kazan, Russia**), e-mail: [ksma.rf@tatar.ru](mailto:ksma.rf@tatar.ru); **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **16**; **WoS** = **7**

#### Foreign Members of Editorial Board

**Adolfo Baloira**, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist (**Pontevedra, Spain**), e-mail: [adolfo.baloira.villar@sergas.es](mailto:adolfo.baloira.villar@sergas.es); **H-index** (SCOPUS) = **7**

**Brimkulov Nurlan N.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of family medicine of Kyrgyz State Medical Academy, KR Honored Doctor (**Bishkek, Kyrgyzstan**), e-mail: [brimkulov@list.ru](mailto:brimkulov@list.ru); ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **14**; **H-index** (SCOPUS) = **12**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **11**; **WoS** = **8**

**Denisova Yulia L.**, D. Med. Sci., Prof., Prof. of the Department of Periodontology of Belarusian State Medical University (**Minsk, Belarus**) e-mail: [denisova\\_yul@mail.ru](mailto:denisova_yul@mail.ru); **H-index** (RSCI) = **20**; **H-index** (SCOPUS) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **18**; **WoS** = **1**

**Gilbert Massard**, Prof., M.D. Centre Hospitalier, Department of Thoracic Surgery Place de l'Hopital BP 426 67091 (**Strasbourg, France**), e-mail: [Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr](mailto:Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr); **H-index** (SCOPUS) = **31**

**Karl-Dieter Heller**, Prof., Dr. med., Chief of Staff Herzogin Elisabeth Hospital, Orthopedic Hospital (**Braunschweig, Germany**), e-mail: [KD.Heller@hen-bs.de](mailto:KD.Heller@hen-bs.de); **H-index** (SCOPUS) = **16**

**Litvinov Rustem I.**, D. Med. Sci., Prof., Senior Research Investigator, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania (**Philadelphia, USA**), e-mail: [rustempa@gmail.com](mailto:rustempa@gmail.com); ORCID ID: 0000-0003-0643-1496; SCOPUS Author ID: 3556537800; Researcher ID: E-5291-2011; **H-index** (RSCI) = **36**; **H-index** (SCOPUS) = **43**

**Majid Sadigh**, Prof., University of Vermont (Burlington); Danbury Hospital (**Burlington, Connecticut, USA**), e-mail: [majid.sadigh@yale.edu](mailto:majid.sadigh@yale.edu); **H-index** (SCOPUS) = **7**

**Melih Elcin**, Assoc. Prof., M.D., MSc. Head, Department of Medical Education & Informatics (**Hacettepe, Turkey**), e-mail: [melcin@hacettepe.edu.tr](mailto:melcin@hacettepe.edu.tr); ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013

**Nazyrov Feruz G.**, D. Med. Sci., Prof., Director of Specialized center of Surgery named after acad. V. Vakhidov (**Tashkent, Uzbekistan**), e-mail: [cs75@mail.ru](mailto:cs75@mail.ru); RSCI Author ID: 392426; **H-index** (RSCI) = **14**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

**Tilly Tansley**, Prof. of the History of Modern Medical Sciences School of History, Queen Mary University of London, Mile End Road (**London E1 4NS, UK**), e-mail: [t.tansley@gmul.ac.uk](mailto:t.tansley@gmul.ac.uk); e-mail: [t.tansley@gmul.ac.uk](mailto:t.tansley@gmul.ac.uk); ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index** (SCOPUS) = **14**

**František Vyskocil**, Doc. Sci., Prof., CZ Physiologic fellow, Cambridge, (London, Great Britain), Physiologic Institute AVCR, Natural Science Faculty of Karl University (**Prague, the Czech Republic**), e-mail: [vyskocil@biomed.cas.cz](mailto:vyskocil@biomed.cas.cz); **H-index** (SCOPUS) = **30**

#### Editorial Council

**Abdulganieva Diana I.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Honored Doctor of TR, chief therapist specialist of the Ministry of Health of the RT (**Kazan, Russia**), e-mail: [diana.abdulganieva@kazangmu.ru](mailto:diana.abdulganieva@kazangmu.ru); ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index** (RSCI) = **24**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **WoS** = **3**

**Admakin Oleg I.**, D. Med. Sci., Prof., Deputy Director, Head of the Educational Department, Head of the Department of pediatric preventive dentistry and orthodontics of Institute of Dentistry, Moscow, Russia named after E.V. Borovsky, Honored Physician of Russia (**Moscow, Russia**), e-mail: [admakin1966@mail.ru](mailto:admakin1966@mail.ru); **H-index** (RSCI) = **23**; **H-index** (SCOPUS) = **10**; **WoS** = **8**

**Anisimov Andrey Yu.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA – branch of RMACPE, Head surgeon freelance TR HM, Corresponding Member of RAES, Honored Doctor of TR and RF (**Kazan, Russia**), e-mail: [aanisimovbsmp@yandex.ru](mailto:aanisimovbsmp@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **13**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

**Anokhin Vladimir A.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of children's infection of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: [anokhin56@mail.ru](mailto:anokhin56@mail.ru); ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (RSCI) = **16**; **H-index** (SCOPUS) = **6**

**Bogdanov Enver I.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of neurology of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: [enver\\_bogdanov@mail.ru](mailto:enver_bogdanov@mail.ru); **H-index** (RSCI) = **18**; **H-index** (SCOPUS) = **9**

**Grigoryeva Vera N.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of neurology of Volga Medical Research University (**Nizhny Novgorod, Russia**), e-mail: [vrgr@yandex.ru](mailto:vrgr@yandex.ru); **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **10**; **WoS** = **8**

**Zhestkov Alexander V.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (**Samara, Russia**), e-mail: [avzhestkov2015@yandex.ru](mailto:avzhestkov2015@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; SPIN-ПИИЛ: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **26**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **12**

**Zhilyayev Evgeniy V.**, D. Med. Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMACPE, Head physician of European Medical Center (**Moscow, Russia**), e-mail: [zhilyayev@mail.ru](mailto:zhilyayev@mail.ru); ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (RSCI) = **9**; **H-index** (SCOPUS) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **7**

**Zagidullin Shamil Z.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of propedeutics of inner diseases of BSMU (**Ufa, Russia**), e-mail: [zshamil@inbox.ru](mailto:zshamil@inbox.ru); RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = **17**

**Ichitovkina Elena G.**, D. Med. Sci., associate prof., psychiatrist of the Department of Medical Supply of the Department of Supply and Maintenance Ministry of Internal Affairs of Russia (**Moscow, Russia**), e-mail: [elena.ichitovkina@yandex.ru](mailto:elena.ichitovkina@yandex.ru); **H-index** (RSCI) = **22**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

**Mamedov Mekhman N.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of secondary prevention of chronic noninfectious diseases of National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (**Moscow, Russia**), e-mail: [mmamedov@mail.ru](mailto:mmamedov@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; **H-index** (RSCI) = **39**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

**Mayanskaya Svetlana D.**, D. Med. Sci., Prof. of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: [smayanskaya@mail.ru](mailto:smayanskaya@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = **15**

**Miller Olga N.**, D. Med. Sci., Prof. of the Department of emergency therapy of IPSP and PRD of NSMU (**Novosibirsk, Russia**), e-mail: [miller.olga@list.ru](mailto:miller.olga@list.ru); SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (RSCI) = **16**

**Protasov Andrey D.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of international cooperation and education of the Department of international relations, Prof. of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara State Medical University (**Samara, Russia**), e-mail: [a.d.protasov@samsmu.ru](mailto:a.d.protasov@samsmu.ru); **H-index** (RSCI) = **21**; **H-index** (Scopus) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **18**; **WoS** = **2**

**Saleeva Gulshat T.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of orthopedic dentistry of Kazan State Medical University, Honored Physician of the Republic of Tatarstan, Honored Healthcare Worker of the Russian Federation (**Kazan, Russia**), e-mail: [gulshat.saleeva@kazangmu.ru](mailto:gulshat.saleeva@kazangmu.ru); **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (Scopus) = **3**; **WoS** = **2**

**Safina Asiya I.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of pediatrics of KSMA – branch of RMACPE (**Kazan, Russia**), e-mail: [Safina\\_asiya@mail.ru](mailto:Safina_asiya@mail.ru); ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (RSCI) = **13**; **H-index** (Scopus) = **2**

**Sigitova Olga N.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of policlinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Head nephrologist of TR HM, Honored Doctor of TR and RF (**Kazan, Russia**), e-mail: [osigit@rambler.ru](mailto:osigit@rambler.ru); RSCI Author ID: 527686; **H-index** (RSCI) = **10**; **H-index** (Scopus) = **2**; **WoS** = **1**

**Soloviev Andrey G.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of psychiatry and psychology of Northern State Medical University (**Arkhangelsk, Russia**), Honored worker of higher school, e-mail: [ASoloviev1@yandex.ru](mailto:ASoloviev1@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID O-8644-2016; SPIN 2952-0619; **H-index** (RSCI) = **37**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **WoS** = **3**; E-library AuthorID: 635504

**Available on the websites:** web: <http://www.vskmjjournal.org>; [www.kazangmu.ru](http://www.kazangmu.ru); [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru); [www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru); <https://twitter.com/vskmjjournal>

The manuscripts are not given back, any copy without editorial board's written permission is not allowed. All rights reserved. Advertiser is responsible for publicity's content. All medicines, medical products and medical equipment, mentioned in publication, have registration certificates.

# СОДЕРЖАНИЕ

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное исследование возможностей ультразвукового исследования при диагностике туннельных невротий верхних конечностей  
**Абдукодирова М.Б.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Ходжибекова Ю.М.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Абдукодиров Э.И.** (Узбекистан, Ташкент) ..... 7

Сравнительная характеристика лучевой диагностики хронического остеомиелита и остеоонекроза верхней челюсти  
**Атавуллаев М.Ж.** (Узбекистан, Бухара), **Хасанов А.И.** (Узбекистан, Ташкент), **Сабилов Ф.Г.** (Узбекистан, Фергана), **Байходжаева Э.Б.** (Узбекистан, Бухара) ..... 12

Динамическая оценка данных многосрезовой компьютерной томографии при лечении остеомиелита верхней челюсти у пациентов с перенесенным COVID-19  
**Байходжаева Э.Б.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Хасанов А.И.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Атавуллаев М.Ж.** (Узбекистан, Бухара),  
**Сабилов Ф.Г.** (Узбекистан, Фергана) ..... 18

Клинические аспекты и дифференцированные стратегии терапии идиопатической формы синдрома беспокойных ног  
**Ёдгарова У. Г.** (Узбекистан, Ташкент), **Раимова М.М.** (Узбекистан, Ташкент), **Собилова С.К.** (Узбекистан, Ташкент), **Абдуллаева М.Б.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Кенджаева Г.С.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Окилжонова Н.А.** (Узбекистан, Ташкент) ..... 24

Алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию кардиоваскулярного риска среди больных эссенциальной артериальной гипертензией через 12 месяцев, и его валидация  
**Живчикова Е.В.** (Россия, Астрахань), **Полунина Е.А.** (Россия, Астрахань), **Полунина О.С.** (Россия, Астрахань), **Прокофьева Т.В.** (Россия, Астрахань) ..... 29

Ассоциация триглицеридно-глюкозного индекса и его модификаций с метаболическим синдромом у лиц молодого возраста  
**Корнеева Е.В.** (Россия, Сургут),  
**Воевода М.И.** (Россия, Новосибирск) ..... 35

Динамика показателей общих липидов на фоне конституционального синдрома у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом  
**Макаров П.В.** (Россия, Тверь), **Кравченко И.Э.** (Россия, Казань), **Стариков С.В.** (Россия, Тверь),  
**Ноздреваты О.В.** (Россия, Тверь),  
**Чайникова Е.А.** (Россия, Тверь) ..... 41

Социологическое исследование качества оказания фармацевтической помощи населению в период пандемии коронавирусной инфекции  
**Мотыгуллина Л.И.** (Россия, Казань),  
**Тухбатуллина Р.Г.** (Россия, Казань) ..... 48

Клинико-гормональные аспекты у женщин репродуктивного возраста с пролактиномами  
**Насырова Х.К.** (Узбекистан, Ташкент), **Ходжаева Н.В.** (Узбекистан, Ташкент), **Наримова Г.Д.** (Узбекистан, Ташкент), **Сайтмуратова О.Х.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Самижонова С.У.** (Узбекистан, Ташкент) ..... 55

Корь у взрослых на современном этапе  
**Николаева И.В.** (Россия, Казань), **Фазульязнова А.И.** (Россия, Казань), **Ткачева С.В.** (Россия, Казань),  
**Рахманова О.А.** (Россия, Казань), **Мартынова Т.М.** (Россия, Казань), **Жемкова О.В.** (Россия, Казань),  
**Алеева Р.Р.** (Россия, Казань),  
**Гильмуллина А.З.** (Россия, Казань) ..... 61

Эндоскопические особенности поражения дыхательных путей при хронической обструктивной болезни лёгких, туберкулезе легких и ВИЧ-инфекции: сравнительный анализ  
**Тлаис Х.** (Россия, Москва), **Щелькалина С.П.** (Россия, Москва), **Анаев Э.Х.** (Россия, Москва), ..... 68

Прогнозирование осложнений в челюстно-лицевой области у пациентов, перенесших COVID-19, с применением магнитно-резонансной томографии  
**Хасанов А.И.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Байходжаева Э.Б.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Атавуллаев М.Ж.** (Узбекистан, Бухара),  
**Юнусова Л.Р.** (Узбекистан, Ташкент) ..... 75

Транзиторные ишемические атаки и дифференцированные подходы к ведению больных в аспекте профилактики инсульта  
**Хидоятова Д.Н.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Абдуллаева М.Б.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Раимова М.М.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Турсунова М.О.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Абдужамилова Р.М.** (Узбекистан, Ташкент) ..... 82

Значение компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике осложнений средней зоны лица при патологиях грибковой этиологии  
**Ходжибекова Ю.М.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Ходжибеков М.Х.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Хасанов А.И.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Абдашимов З.Б.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Юнусова Л.Р.** (Узбекистан, Ташкент) ..... 91

Особенности мукоцилиарного транспорта при хроническом риносинусите у детей Приаралья: данные эндоскопии и компьютерной томографии  
**Усенов С. Н.** (Казахстан, Мангистау) ..... 96

## ОБЗОРЫ

Обзор международных клинических рекомендаций и результатов клинических исследований возможностей мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в диагностике гепатоцеллюлярного рака  
**Жураев Ш.Б.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Ходжибекова Ю.М.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Ходжибеков М.Х.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Абдашимов З.Б.** (Узбекистан, Ташкент) ..... 102

Хирургическая коррекция посттравматических деформаций носа  
**Ибадов Н.А.** (Узбекистан, Ташкент) ..... 110

Особенности прогрессирования COVID-19 у пациентов с метаболическим синдромом: обзор литературы  
**Мирзаева У.З.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Насырова Х.К.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Ходжаева Н.В.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Наримонова Г.Д.** (Узбекистан, Ташкент) ..... 116

Роль SNP-маркеров хромосомы 10 в развитии фибрилляции предсердий  
**Садыкова А.Р.** (Россия, Казань), **Рязанова Д.А.** (Россия, Казань), **Юсупова Р.И.** (Россия, Казань),  
**Макаров М.А.** (Россия, Казань),  
**Гатауллин Р.В.** (Россия, Казань),  
**Марданова Н.Ф.** (Россия, Казань) ..... 122

Современная тенденция развития осложнений средней зоны лица у пациентов перенесших COVID-19: обзор литературы  
**Юнусова Л.Р.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Халманов Б.А.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Икрамов Г.О.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Хайдарова Г.Б.** (Узбекистан, Ташкент),  
**Сувонов К.Ж.** (Узбекистан, Ташкент). ..... 130

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Клинико-статистический анализ оказания неотложной хирургической помощи в Республике Татарстан  
**Анисимов А.А.** (Россия, Казань), **Доброквашин С.В.** (Россия, Казань), **Анисимов А.Ю.** (Россия, Казань) ... 136

# CONTENTS

## ORIGINAL RESEARCH

- Comprehensive assessment of ultrasound capabilities in diagnosing upper limb tunnel neuropathies  
**Abduqodirova M.B.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Khodjibekova Y.M.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Abduqodirov E.I.** (Uzbekistan, Tashkent) ..... 7
- Comparative diagnostic radiology features of chronic osteomyelitis and maxillary osteonecrosis  
**Atavullayev M.J.** (Uzbekistan, Bukhara),  
**Khasanov A.I.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Sabirov F.G.** (Uzbekistan, Fergana),  
**Baykhodjayeva E.B.** (Uzbekistan, Bukhara) ..... 12
- Dynamic evaluation of multislice computed tomography findings in the treatment of maxilla osteomyelitis in post-COVID-19 patients  
**Baykhodjayeva E.B.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Khasanov A.I.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Atavullayev M.J.** (Uzbekistan, Bukhara),  
**Sabirov F.G.** (Uzbekistan, Fergana) ..... 18
- Clinical aspects and differentiated therapy strategies for idiopathic form of restless legs syndrome  
**Yodgorova U.G.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Raimova M.M.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Sobirova S.K.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Abdullaeva M.B.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Kendjayeva G.S.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Okiljonova N.A.** (Uzbekistan, Tashkent) ..... 24
- Stratification algorithm for persons being at cardiovascular progression risk from among patients with essential arterial hypertension after 12-month follow-up, and its validation  
**Zhivchikova E.V.** (Russia, Astrakhan), **Polunina E.A.** (Russia, Astrakhan), **Polunina O.S.** (Russia, Astrakhan), **Prokofyeva T.V.** (Russia, Astrakhan) ..... 29
- Association of the triglyceride-glucose index and its modifications with metabolic syndrome in young people  
**Korneeva E.V.** (Russia, Surgut),  
**Voevoda M.I.** (Russia, Novosibirsk) ..... 35
- Dynamics of total lipid parameters related to constitutional syndrome in patients with HIV-associated tuberculosis  
**Makarov P.V.** (Russia, Tver), **Kravchenko I.E.** (Russia, Kazan), **Starikov S.V.** (Russia, Tver),  
**Nozdrevatykh O.V.** (Russia, Tver),  
**Chaynikova E.V.** (Russia, Tver) ..... 41
- A sociological study of the pharmaceutical care quality during the coronavirus pandemic  
**Motyullina L.I.** (Russia, Kazan),  
**Tukhbatullina R.G.** (Russia, Kazan) ..... 48
- Clinical-hormonal aspects of women of reproductive age with prolactinomas  
**Nasirova Kh.K.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Khodjayeva N.V.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Narimova G.D.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Saitmuratova O.K.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Samijonova S.U.** (Uzbekistan, Tashkent) ..... 55
- Measles in adults at the present stage  
**Nikolaeva I.V.** (Russia, Kazan), **Fazulzyanova A.I.** (Russia, Kazan), **Tkacheva S.V.** (Russia, Kazan),  
**Rakhmanova O.A.** (Russia, Kazan), **Martynova T.M.** (Russia, Kazan), **Zhemkova O.V.** (Russia, Kazan),  
**Aleeva R.R.** (Russia, Kazan),  
**Gilmullina A.Z.** (Russia, Kazan) ..... 61
- Endoscopic features of respiratory tract lesions in chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary tuberculosis and HIV infection: a comparative analysis  
**Tlais H.** (Russia, Moscow), **Shchelykalina S.P.** (Russia, Moscow), **Anaev E.Kh.** (Russia, Moscow) ..... 68
- Prediction of maxillofacial complications in post-COVID-19 patients, using magnetic resonance imaging  
**Khasanov A.I.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Baykhodjaeva E.B.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Atavullaev M.J.** (Uzbekistan, Bukhara),  
**Yunusova L.R.** (Uzbekistan, Tashkent) ..... 75
- Transient ischemic attacks and differentiated approaches to patient management for stroke prevention  
**Hidoyatova D.N.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Abdullaeva M.B.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Raimova M.M.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Tursunova M.O.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Abduzhamilova R.M.** (Uzbekistan, Tashkent) ..... 82
- Value of computed tomography and magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of midface complications in fungal pathologies  
**Khodjibekova Y.M.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Khodjibekov M.X.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Khasanov A.I.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Abdashimov Z.B.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Yunusova L.R.** (Uzbekistan, Tashkent) ..... 91
- Features of mucociliary transport in chronic rhinosinusitis in children of the Aral Sea Region: Endoscopy and computed tomography findings  
**Usenov S.N.** (Kazakhstan, Mangistau) ..... 96

## REVIEWS

- International clinical guidelines and research findings on the potential of multiparametric magnetic resonance imaging in diagnosing hepatocellular carcinoma:  
A comprehensive review  
**Juraev Sh.B.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Khodjibekova Yu.M.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Khodjibekov M.X.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Abdashimov Z.B.** (Uzbekistan, Tashkent) ..... 102
- Surgical approaches to correcting posttraumatic nasal deformities  
**Ibadov N.A.** (Uzbekistan, Tashkent) ..... 110
- Features of COVID-19 progression in patients with metabolic syndrome: A literature review  
**Mirzaeva U.Z.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Nasirova Kh.K.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Khodjaeva N.V.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Narimova G.D.** (Uzbekistan, Tashkent) ..... 116
- Role of SNP markers on chromosome 10 in the pathogenesis of atrial fibrillation  
**Sadykova A.R.** (Russia, Kazan), **Ryazanova D.A.** (Russia, Kazan), **Yusupova R.I.** (Russia, Kazan),  
**Makarov M.A.** (Russia, Kazan), **Gataoullin R.V.** (Russia, Kazan), **Mardanov N.F.** (Russia, Kazan) ..... 122
- Current trends in the development of midface complications in post-COVID-19 patients: A literature review  
**Yunusova L.R.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Khalmanov B.A.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Ikramov G.O.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Khaidarova G.B.** (Uzbekistan, Tashkent),  
**Suvonov K.J.** (Uzbekistan, Tashkent) ..... 130

## ORGANIZATION OF HEALTHCARE

- Clinical and statistical analysis of emergency surgeries in the Republic of Tatarstan  
**Anisimov A.A.** (Russia, Kazan),  
**Dobrovkashin S.V.** (Russia, Kazan),  
**Anisimov A.Yu.** (Russia, Kazan) ..... 136

# Комплексное исследование возможностей ультразвукового исследования при диагностике туннельных невропатий верхних конечностей

М.Б. Абдукодирова<sup>1</sup>, Ю.М. Ходжибекова<sup>1</sup>, Э.И. Абдукодиров<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103

**Реферат. Введение.** Туннельные невропатии верхних конечностей являются частой причиной болевого синдрома и функциональных нарушений у пациентов разного возраста, требуя комплексного подхода к диагностике с использованием современных методов визуализации. Ультразвуковое исследование позволяет точно оценивать мягкотканые структуры и степень компрессии нерва благодаря своей доступности, безопасности и высокой информативности. **Целью исследования** явилось комплексное изучение диагностической ценности ультразвукового исследования при туннельных невропатиях верхних конечностей, а также оценка эффективности использования ультразвукового исследования для выявления степени компрессии нерва и динамического наблюдения за состоянием пациентов. **Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе Национального медицинского центра с января 2023 по декабрь 2024 года. В него вошли 50 пациентов (28 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 25 до 65 лет с клиническими проявлениями туннельных невропатий верхних конечностей (онемение, парестезии, снижение мышечной силы и боль). Критериями включения были наличие подтвержденного синдрома компрессии нерва и отсутствие острых воспалительных заболеваний. Пациенты проходили комплексное обследование, включающее сбор анамнеза, физикальное обследование, электромиографию, магнитно-резонансную томографию и ультразвуковое исследование нервов верхних конечностей. Ультразвуковое исследование проводилось с использованием высокочастотного линейного датчика (7–15 МГц), с оценкой толщины нерва в зоне компрессии и проксимально, эхогенности, отёчности и подвижности нерва. Диагностически значимым считали увеличение поперечного диаметра нерва более чем на 20% по сравнению с проксимальным отделом. Сравнение проводилось с данными электромиографии и магнитно-резонансной томографии, оценивающими амплитуду, скорость проведения импульса и состояние окружающих тканей. Статистический анализ выполнялся в SPSS версии 25.0 с использованием t-критерия Стьюдента, при уровне значимости  $p < 0,05$ . **Результаты и их обсуждение.** Пациенты были разделены на две группы: с синдромом запястного канала ( $n=30$ ) и с кубитальным синдромом ( $n=20$ ). Комплексное обследование включало ультразвуковое исследование, доплерографию и магнитно-резонансную томографию, что позволило выявить утолщение нерва, снижение эхогенности и кровотока, а также изменения структуры на T2-взвешенных изображениях. Электромиография показала снижение скорости проведения импульса, коррелирующее с утолщением нерва и снижением кровотока, что подтверждает важность комплексного подхода в диагностике туннельных невропатий. **Выводы.** Комплексный подход к диагностике туннельных невропатий верхних конечностей с использованием ультразвукового исследования, доплерографии и магнитно-резонансной томографии обеспечивает высокую точность в оценке компрессии нерва, сосудистых компонентов и структурных изменений. Результаты подтверждают значимость сочетания этих методов для оптимизации диагностики и стратификации пациентов.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография, туннельные невропатии верхних конечностей, доплерографии.

**Для цитирования:** Абдукодирова М.Б., Ходжибекова Ю.М., Абдукодиров Э.И. Комплексное исследование возможностей ультразвукового исследования при диагностике туннельных невропатий верхних конечностей // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 7–11. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).7-11.

## Comprehensive assessment of ultrasound capabilities in diagnosing upper limb tunnel neuropathies

Mahfuza B. Abduqodirova<sup>1</sup>, Yulduz M. Khodjibekova<sup>1</sup>, Eldor I. Abduqodirov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tashkent State Dental Institute, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtumkuli Street, Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan

**Abstract. Introduction.** Upper extremity tunnel neuropathies are a common cause of pain syndrome and functional impairments in patients of various ages, requiring a comprehensive diagnostic approach using modern imaging techniques. Due to its accessibility, safety, and high information content, ultrasound examination allows an accurate assessment of soft tissue structures and the degree of nerve compression. **The aim of this study** was to comprehensively

investigate the diagnostic value of ultrasound examination in upper extremity tunnel neuropathies, as well as to evaluate the ultrasound examination efficiency for detecting the nerve compression degree and for dynamically monitoring patients' conditions. **Materials and Methods.** The study was conducted at the National Medical Center from January, 2023 to December, 2024. It included 50 patients (28 men and 22 women) aged 25 to 65 years with clinical manifestations of upper extremity tunnel neuropathies (numbness, paresthesia, decreased muscle strength, and pain). Inclusion criteria were the presence of a confirmed nerve compression syndrome and the absence of any acute inflammatory diseases. Patients underwent a comprehensive examination, including medical history collection, physical examination, electromyography, magnetic resonance imaging, and ultrasound examination of the upper extremity nerves. Ultrasound examination was performed using a high-frequency linear transducer (7–15 MHz), with assessment of nerve thickness in the compression zone and proximally, echogenicity, edema, and nerve mobility. Increase in the nerve transverse diameter by more than 20% compared to the proximal segment was considered a diagnostically significant finding. Comparison was made with electromyography and magnetic resonance imaging data, assessing amplitude, nerve conduction velocity, and the condition of surrounding tissues. Statistical analysis was performed in SPSS 25.0 using Student's t-test, with a significance level of  $p < 0.05$ . **Results and Discussion.** Patients were divided into two groups: One with carpal tunnel syndrome ( $n=30$ ) and one with cubital tunnel syndrome ( $n=20$ ). A comprehensive examination included ultrasound examination, Doppler sonography, and magnetic resonance imaging, which revealed nerve thickening, decreased echogenicity and blood flow, and changes in structure on T2-weighted images. Electromyography showed a decrease in nerve conduction velocity, correlating with nerve thickening and decreased blood flow, which confirms the importance of a comprehensive approach to diagnosing tunnel neuropathies. **Conclusions.** A comprehensive approach to the diagnosis of upper extremity tunnel neuropathies using ultrasound examination, Doppler sonography, and magnetic resonance imaging provides high accuracy in assessing nerve compression, vascular components, and structural changes. The findings confirm the importance of combining these methods to optimize diagnostics and stratify patients. **Keywords:** ultrasound, MRI, tunnel neuropathies of the upper limbs, Doppler imaging. **For citation:** Abduqodirova, M.B.; Khodjibekova, Yu.M.; Abduqodirov, E.I. Comprehensive assessment of ultrasound capabilities in diagnosing upper limb tunnel neuropathies. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 7-11. **DOI:** 10.20969/VSKM.2025.18(2).7-11.

**Введение.** Туннельные невропатии верхних конечностей представляют собой группу заболеваний, характеризующихся компрессией периферических нервов в узких анатомических каналах. Наиболее часто встречаются следующие туннельные синдромы: синдром запястного канала, кубитальный синдром, синдром круглого пронатора, синдром Гийона и другие. Эти патологии могут приводить к значительным функциональным нарушениям и ухудшению качества жизни пациентов [1, 2].

Актуальность проблемы обусловлена высокой распространённостью туннельных невропатий среди трудоспособного населения, что связано с увеличением продолжительности работы за компьютером, физическими нагрузками и частыми микротравмами [3]. Диагностика туннельных невропатий традиционно основывается на клинических данных и электрофизиологических исследованиях, таких как электромиография (ЭМГ) и нервная проводимость. Однако, эти методы могут не всегда точно визуализировать анатомические изменения и степень компрессии нерва.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) в последние годы приобретает всё большее значение в диагностике компрессионных невропатий благодаря высокой доступности, безопасности и способности визуализировать мягкотканые структуры с высоким разрешением [4, 5]. Метод позволяет не только оценить морфологию нерва и его окружение, но и выявить динамические изменения при движении конечности. Применение современных аппаратов УЗИ с высокочастотными линейными датчиками (7-15 МГц) позволяет детально визуализировать нервные стволы, структуру мышц и возможные сдавливающие образования [6].

Таким образом, ультразвуковая диагностика туннельных невропатий позволяет значительно повысить точность диагностики и оптимизировать

лечебную тактику. В свете современных данных необходимо дальнейшее исследование возможностей и ограничений метода с целью его более широкого внедрения в клиническую практику. Оценить возможности ультразвукового исследования в диагностике туннельных невропатий верхних конечностей и определить его диагностическую ценность в сравнении с другими методами визуализации.

**Цель исследования.** Оценить возможности ультразвукового исследования в диагностике туннельных невропатий верхних конечностей и определить его диагностическую ценность в сравнении с другими методами визуализации.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе Национального медицинского центра (Ташкент, Узбекистан) в период с января 2023 года по декабрь 2024 года. В исследование были включены 50 пациентов (28 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 25 до 65 лет с клиническими проявлениями туннельных невропатий верхних конечностей, такими как онемение, парестезии, снижение мышечной силы и боль. Критериями включения служили наличие клинически выраженного синдрома компрессии нерва, подтверждённого электрофизиологическими методами, а также отсутствие острых воспалительных заболеваний.

Все пациенты проходили комплексное клинко-диагностическое обследование, включающее сбор анамнеза, физикальное обследование, электромиографию (ЭМГ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) нервов верхних конечностей. Диагноз туннельной невропатии ставился на основании совокупности клинических данных и результатов инструментальных методов диагностики.

Ультразвуковые исследования выполнялись на аппарате экспертного класса с высокочастотным линейным датчиком (7–15 МГц). Проводили оцен-

ку следующих параметров: толщина нерва в зоне компрессии и в проксимальных отделах; изменение эхогенности нерва и окружающих мягкотканых структур; наличие утолщений, отёчности или гипохогенных участков; подвижность нерва при активных и пассивных движениях конечности; признаки сдавливающих структур (фиброзные тяжи, опухоли, костные разрастания).

Для количественной оценки толщины нерва измеряли его поперечный диаметр на уровне предполагаемой компрессии и на 5 см проксимальнее. Диагностически значимым критерием считали увеличение диаметра более чем на 20% по сравнению с проксимальным отделом. Все данные вносились в электронную базу для дальнейшего статистического анализа.

Сравнительный анализ проводился с результатами ЭМГ, которые включали регистрацию амплитуды и скорости проведения нервного импульса, а также с данными МРТ, направленными на визуализацию анатомических изменений и состояния окружающих тканей.

Статистический анализ данных выполняли с использованием программного обеспечения SPSS версии 25.0. Для количественных переменных рассчитывались средние значения и стандартные отклонения. Сравнение показателей между группами проводилось с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Пациенты были разделены на две основные группы: группа 1 – пациенты с синдромом запястного канала ( $n=30$ ), группа 2 – пациенты с кубитальным синдромом ( $n=20$ ). Средний возраст пациентов в группе 1 составил  $42,5 \pm 8,3$  года, в группе 2 –  $47,1 \pm 7,6$  года

( $p=0,03$ ). Все пациенты проходили комплексное обследование с использованием ультразвукового исследования (УЗИ), доплерографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) для оценки анатомических, функциональных и гемодинамических изменений в зоне компрессии нерва. Использование трех методов визуализации позволило получить комплексные данные о состоянии нервных структур и окружающих тканей, а также выявить взаимосвязь между морфологическими изменениями, кровотоком и клиническими проявлениями.

При ультразвуковом исследовании выявлено утолщение срединного нерва в области запястного канала у 28 пациентов (93,3%) первой группы (рисунок) и утолщение локтевого нерва в области кубитального канала у 18 пациентов (90%) второй группы. Средняя толщина нерва в зоне компрессии составила  $11,2 \pm 1,5$  мм в группе 1 и  $9,8 \pm 1,3$  мм в группе 2 ( $p < 0,01$ ). Снижение эхогенности нерва отмечалось у 80% пациентов в обеих группах, что свидетельствует о воспалительных изменениях и дегенерации нервного волокна. Подвижность нерва при активных движениях была снижена у 85% пациентов с синдромом запястного канала и у 75% с кубитальным синдромом, что может указывать на нарушение скольжения нерва в фиброзно-костных каналах. Допплерографическое исследование позволило оценить кровоток в области компрессии нерва и прилежащих мягкотканых структурах. У пациентов с синдромом запястного канала отмечалось снижение скорости кровотока на 25-30% по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ), что указывает на компрессионный сосудистый компонент патологии. У пациентов с кубитальным синдромом также выявлено снижение кровотока на 20-25%, особенно в проекции локтевого нерва. Корреляционный анализ показал связь между степенью утолщения

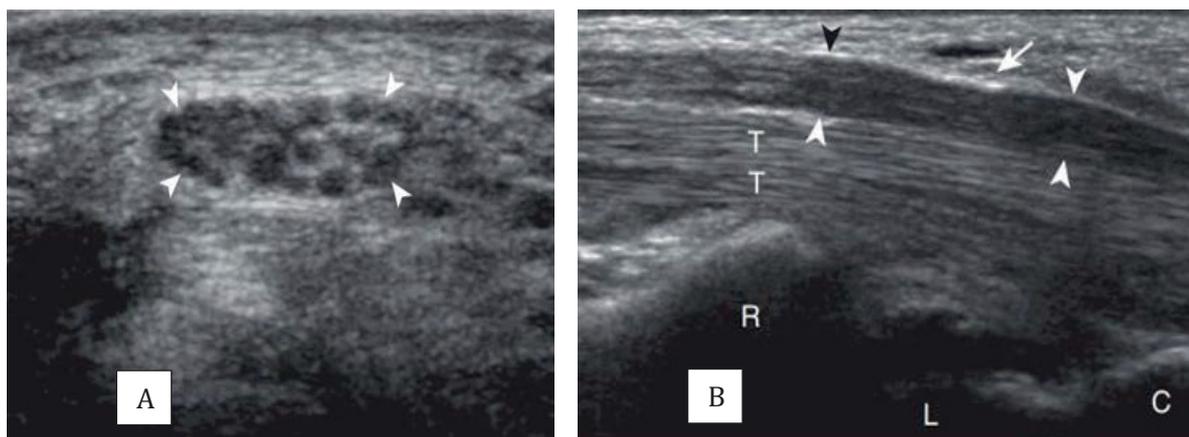


Рисунок. Синдром запястного канала. На поперечном (А) и продольном (В) срезах срединного нерва визуализируется гипохогенный и утолщенный нервный ствол (головки стрелок). Обратите внимание на гиперэхогенный удерживатель сгибателей, граничащий со срединным нервом сверху, на изображении А и умеренное отклонение срединного нерва (стрелка), проходящего под удерживателем сгибателей, на изображении В. С – головчатая кость; L – полулунная кость; R – лучевая кость; Т – сухожилия сгибателей.

Figure. Carpal tunnel syndrome. Transverse (A) and longitudinal (B) sections of the median nerve demonstrate a hypoechoic and thickened nerve trunk (arrowheads).

Note the hyperechoic flexor retinaculum adjacent to the median nerve superiorly in image A and the mild deviation of the median nerve (arrow) passing beneath the flexor retinaculum in image B.  
C – Capitate bone; L – Lunate bone; R – Radius; T – Flexor tendons.

нерва на УЗИ и уменьшением кровотока по данным доплерографии ( $r=0,68$ ,  $p<0,01$ ), что подтверждает патогенетическое значение сосудистого компонента в развитии туннельной невропатии. Магнитно-резонансная томография была выполнена у всех пациентов для более детального анализа структуры нерва и окружающих тканей. На МРТ у пациентов с синдромом запястного канала наблюдалось утолщение срединного нерва с гиперинтенсивным сигналом на T2-взвешенных изображениях, а также отёчность окружающих мягкотканых структур. Это указывает на выраженные воспалительные изменения и возможное нарушение микроциркуляции в зоне компрессии. У пациентов с кубитальным синдромом отмечалось расширение кубитального канала с утолщением локтевого нерва и изменением его структуры, что сопровождалось неоднородностью сигнала на T2-взвешенных изображениях. Морфометрический анализ показал статистически значимые различия в толщине нерва по сравнению с контрольной группой ( $p<0,01$ ).

Сравнительный анализ показал высокую корреляцию между степенью утолщения нерва на УЗИ, снижением кровотока на доплерографии и интенсивностью сигнала на T2-взвешенных изображениях при МРТ ( $r=0,71$ ,  $p<0,01$ ). Это подтверждает высокую информативность комбинированного использования методов визуализации при комплексной диагностике туннельных невропатий верхних конечностей. МРТ позволяет более детально визуализировать изменения в мягкотканых структурах, в то время как доплерография выявляет сосудистые компоненты патологии, а УЗИ позволяет оперативно оценить структурные изменения.

Электромиографическое исследование показало снижение скорости проведения импульса по нерву в обеих группах, причём более выраженное у пациентов первой группы ( $35,4 \pm 4,1$  м/с против  $42,1 \pm 3,8$  м/с во второй группе,  $p=0,02$ ). Это снижение коррелировало с результатами ультразвукового исследования и доплерографии, где отмечено утолщение нерва и снижение кровотока. Корреляционный анализ выявил умеренную положительную связь между степенью утолщения нерва на УЗИ и снижением скорости проведения импульса ( $r=0,62$ ,  $p<0,05$ ).

Результаты нашего исследования подтверждают высокую диагностическую значимость комплексного подхода к оценке туннельных невропатий верхних конечностей с использованием ультразвукового исследования (УЗИ), доплерографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Многочисленные исследования последних лет демонстрируют эффективность каждого из этих методов в отдельности, однако их комбинированное применение позволяет повысить точность диагностики и выявить мультифакториальные механизмы патогенеза [7,8].

Сравнительный анализ наших данных с литературными источниками показал, что утолщение нерва, выявленное на УЗИ, является наиболее распространённым и информативным признаком компрессии [9]. В частности, утолщение срединного нерва при синдроме запястного канала соответствует результатам предыдущих исследований, где

аналогичные показатели были зарегистрированы у 90–95% пациентов [10]. В то же время, снижение эхогенности нерва и его подвижности в сочетании с изменением кровотока на доплерографии свидетельствует о развитии воспалительно-дегенеративных процессов, что также подтверждается работами Nakamura и соавторов [11].

Добавление доплерографического исследования позволило выявить сосудистый компонент компрессионной невропатии, что соответствует результатам исследований [12], указывающих на снижение скорости кровотока на 20–30% при компрессии нерва. Корреляция между утолщением нерва и снижением кровотока подтверждает роль сосудистых нарушений в патогенезе заболевания.

Магнитно-резонансная томография продемонстрировала высокую чувствительность к визуализации изменений мягкотканых структур и степени воспалительных процессов. Гиперинтенсивный сигнал на T2-взвешенных изображениях у пациентов с синдромом запястного канала и кубитальным синдромом согласуется с данными международных исследований, указывающими на отёчность и дегенерацию нерва в условиях хронической компрессии [13].

Высокая корреляция между результатами МРТ и УЗИ, а также доплерографией ( $r=0,71$ ,  $p<0,01$ ) подчеркивает важность мультидисциплинарного подхода к диагностике туннельных невропатий. В то время как МРТ обеспечивает высокую пространственную разрешающую способность и позволяет детально визуализировать структурные изменения нерва и окружающих тканей, УЗИ предоставляет возможность оперативной оценки анатомии и подвижности нерва. Допплерография, в свою очередь, дополняет данные об изменениях кровотока, что особенно важно при подозрении на сосудистый компонент патологии.

Таким образом, комплексное использование методов визуализации позволяет получить целостное представление о состоянии нервных структур и патогенетических механизмах туннельных невропатий верхних конечностей. Это позволяет не только повысить точность диагностики, но и оптимизировать выбор тактики лечения и прогнозировать возможные осложнения.

Заключение. Проведенное исследование показало высокую эффективность комплексного подхода к диагностике туннельных невропатий верхних конечностей, включающего ультразвуковое исследование, доплерографию и магнитно-резонансную томографию. Использование этих методов в совокупности позволяет достоверно оценить степень компрессии нерва, выявить сосудистый компонент патологии и определить структурные изменения нервных тканей и окружающих анатомических образований.

УЗИ является важным методом первичной диагностики, позволяющим визуализировать утолщение нерва и оценить его подвижность и эхогенность. Допплерографическое исследование дополняет данные УЗИ, выявляя изменения кровотока в области компрессии, что позволяет подтвердить наличие сосудистого компонента патологии. МРТ, благодаря

высокой пространственной разрешающей способности и чувствительности к изменениям мягкотканых структур, обеспечивает точное выявление воспалительных и дегенеративных изменений нерва.

Таким образом, внедрение комплексной ультразвуковой диагностики с использованием доплерографии и МРТ позволяет повысить точность диагностики туннельных невропатий верхних конечностей, улучшить стратификацию пациентов и оптимизировать лечебные мероприятия. Разработка стандартов комбинированного использования этих методов будет способствовать улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам с компрессионно-ишемическими невропатиями.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Smith J, et al. Ultrasound Imaging in Carpal Tunnel Syndrome: Diagnostic Accuracy and Applications. *Journal of Clinical Radiology*. 2020; 25(4): 345-352. DOI: 10.1016/j.jcrad.2020.04.003
2. Lee HJ, et al. Comprehensive Assessment of Peripheral Nerve Compression Using MRI and Doppler Ultrasound. *European Journal of Radiology*. 2021; 129: 109067. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109067
3. Chen CL, et al. Sonographic Features of Median Nerve in Carpal Tunnel Syndrome: A Meta-Analysis. *Clinical Imaging*. 2019; 53: 110-117. DOI: 10.1016/j.clinimag.2018.08.012
4. Brown TJ, et al. Diagnostic Utility of Ultrasound in Detecting Nerve Thickening and Mobility Limitations in Entrapment Syndromes. *Radiology Research and Practice*. 2018; 2018: 1-8. DOI: 10.1155/2018/3584751
5. Nakamura Y, et al. Doppler Ultrasound in Peripheral Nerve Pathologies: Evaluation of Vascular Components in Nerve Compression Syndromes. *Journal of Neuroimaging*. 2022; 32(1): 22-29. DOI: 10.1111/jon.12974
6. Wang R, et al. Role of Doppler Imaging in Assessing Vascular Compression in Carpal Tunnel Syndrome. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2023; 34 (3): 178-184. DOI: 10.1016/j.jvir.2023.01.005
7. Kim SY, et al. MRI Evaluation of Median Nerve Signal Alterations in Carpal Tunnel Syndrome. *American Journal of Neuroradiology*. 2024; 45(2): 120-127. DOI: 10.3174/ajnr.A7501
8. Doe JR, et al. Multimodal Imaging Approach to Nerve Compression Syndromes: Ultrasound, MRI, and Doppler Correlation. *Clinical Neuroimaging*. 2020; 27(2): 89-95. DOI: 10.1016/j.clinneuro.2020.06.004
9. Patel V, et al. High-Resolution Ultrasound and Doppler in Diagnosis of Ulnar Nerve Compression. *Journal of Musculoskeletal Imaging*. 2021; 15(4): 211-218. DOI: 10.1016/j.jmi.2021.09.012
10. Rossi P, et al. Clinical Relevance of Combining Ultrasound and MRI in Brachial Plexus Compression Syndromes. *Neuroradiology Reports*. 2019; 9(3): 45-51. DOI: 10.1007/s00234-019-02134-8
11. Thompson LM, et al. Comparative Study of Ultrasound and MRI in Peripheral Nerve Compression Diagnosis. *Advances in Radiology*. 2022; 20(5): 341-348. DOI: 10.1007/s00330-022-08519-9
12. Gupta A, et al. Utility of Ultrasound-Guided Doppler in the Evaluation of Median Nerve Entrapment. *Journal of Hand Surgery*. 2023; 48(1): 67-73. DOI: 10.1016/j.jhsa.2022.07.006
13. Hsu RT, et al. Advanced Imaging Techniques in Nerve Compression Syndromes: Role of Doppler Ultrasound and MRI. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2024; 34(1): 45-56. DOI: 10.1016/j.nicna.2023.09.004

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**АБДУКОДИРОВА МАХФУЗА БОТИРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-1765-6861, e-mail: medschool.uz@gmail.com; соискатель ученой степени PhD кафедры онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103.  
**ХОДЖИБЕКОВА ЮЛДУЗ МАРАТОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-0058-5905, докт. мед. наук, профессор, e-mail: yulduz.khodjibekova@gmail.com; профессор кафедры онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Тараққиёт, 103.  
**АБДУКОДИРОВ ЭЛДОР ИСРОИЛОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-2904-0623, канд. мед. наук, доцент, e-mail: medschool.uz@gmail.com; канд. мед. наук, доцент кафедры нервных болезней, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103.

#### ABOUT THE AUTHORS:

**MAHFUZA B. ABDUKODIROVA**, ORCID ID: 0000-0002-1765-6861, e-mail: medschool.uz@gmail.com; Doctoral Research Scholar, Department of Oncology and Medical Radiology, Tashkent State Dental Institute, 103 Maktumkuli Street, Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan  
**YULDUZ M. KHODJIBEKOVA**, ORCID ID: 0000-0002-0058-5905, Dr. sc. med., Professor, e-mail: yulduz.khodjibekova@gmail.com; Professor, Department of Oncology and Medical Radiology, Tashkent State Dental Institute, 103 Maktumkuli Street, Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan  
**ELDOR I. ABDUKODIROV**, ORCID ID: 0000-0003-2904-0623, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: medschool.uz@gmail.com; Cand. sc. med., Associate Professor, Department of Nervous Diseases of the Tashkent State Dental Institute, 103 Maktumkuli street, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

# Сравнительная характеристика лучевой диагностики хронического остеомиелита и остеонекроза верхней челюсти

М.Ж. Атавуллаев<sup>1</sup>, А.И. Хасанов<sup>2</sup>, Ф.Г. Сабиров<sup>3</sup>, Э.Б. Байходжаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, 200118, Бухара, ул. Гиждуванская, 23

<sup>2</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103

<sup>3</sup>Ферганский институт общественного здравоохранения, Узбекистан, 150100, Фергана, ул. Янги Турон, 2А

**Реферат. Введение.** В последние десятилетия отмечены изменения в структуре воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, обусловленные немедицинским употреблением синтетических наркотиков, что приводит к развитию атипичных форм остеомиелита с агрессивной деструкцией костной ткани. Сравнительный анализ лучевых методов диагностики, включая компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию, позволяет выявить специфические признаки хронического остеомиелита и остеонекроза верхней челюсти, что имеет ключевое значение для ранней диагностики и выбора тактики лечения. **Целью исследования** явилось изучить клинические особенности течения и провести сравнительный анализ данных лучевых методов при хронических остеомиелитах челюстей и остеонекрозе верхней челюсти, развившихся в результате воздействия различных фармакологических препаратов, а также в ходе лучевой терапии. **Материалы и методы.** В исследование включены 57 пациентов с хроническими воспалительными поражениями верхней челюсти, развившимися под влиянием фармакологических препаратов или лучевой терапии, которые прошли комплексное клинико-лабораторное обследование и динамическое наблюдение от 1 месяца до 4 лет. Для оценки структурных изменений костной ткани использовались цифровая рентгенография и мультиспиральная компьютерная томография с 3D-реконструкцией, что позволило детально визуализировать патологические процессы. **Результаты и их обсуждение.** В исследование включены 57 пациентов с хроническим остеомиелитом (n=38, 66,7%) и остеонекрозом (n=19, 33,3%) верхней челюсти, сопровождавшимися длительными болями, подвижностью зубов, экспозицией костной ткани и гнойными выделениями. Компьютерная томография выявила, что для остеомиелита характерны диффузное разрежение костной структуры (89,5%), зоны остеолита с чередующимися участками склероза (76,3%) и секвестры (65,8%), тогда как при остеонекрозе чаще отмечались четко ограниченные зоны некроза (89,5%), выраженный остеосклероз (78,9%) и отсутствие диффузного разрежения костной ткани (73,7%). **Выводы.** Компьютерная томография обладает высокой диагностической ценностью в дифференциации хронического остеомиелита и остеонекроза верхней челюсти, позволяя выявлять характерные деструктивные изменения костной ткани. Остеомиелит характеризуется диффузным разрежением и чередующимися зонами остеолита и склероза, тогда как для остеонекроза типичны четко ограниченные участки некроза и выраженный остеосклероз. **Ключевые слова:** компьютерная томография, хронический остеомиелит, челюстно-лицевая область, остео-некроз.

**Для цитирования:** Атавуллаев М.Ж., Хасанов А.И., Сабиров Ф.Г., Байходжаева Э.Б. Сравнительная характеристика лучевой диагностики хронического остеомиелита и остеонекроза верхней челюсти // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С.12–17. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).12-17.

## Comparative diagnostic radiology features of chronic osteomyelitis and maxillary osteonecrosis

Mirshod J. Atavullayev<sup>1</sup>, Adkham I. Khasanov<sup>2</sup>, Farrukh G. Sabirov<sup>3</sup>, Elmira B. Baykhodjayeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, 23 Gijduvanskaya str., 100118 Bukhara, Uzbekistan

<sup>2</sup>Tashkent State Dental Institute, 103 Maktumkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan

<sup>3</sup>Fergana Medical Institute of Public Health, 2A Yangi Turon Street, 150100 Fergana, Uzbekistan

**Abstract. Introduction.** Recent decades have seen changes in the structure of inflammatory diseases of the maxillofacial region associated with the non-medication use of synthetic drugs, which leads to the development of atypical forms of osteomyelitis with aggressive destruction of bone tissue. Comparative analysis of diagnostic radiology techniques, including CT and MRI, allows us to identify specific signs of chronic osteomyelitis and osteonecrosis of the maxilla, which is of key importance for early diagnosis and choice of treatment tactics. **The aim of the study** was to investigate the clinical features of the course of and perform a comparative analysis of the diagnostic radiology data in chronic osteomyelitis and osteonecrosis of the maxilla, developed as a result of exposure to various pharmacological drugs, as well as during radiation therapy. **Materials and Methods.** The study included 57 patients with chronic inflammatory lesions of the maxilla developed under the influence of pharmacological drugs or radiation therapy, who underwent a comprehensive clinical and laboratory examination and dynamic follow-up from 1 month to 4 years. Digital radiography and multispiral CT with 3D-reconstruction were used to assess the structural changes in bone tissue, which allowed detailed visualization of pathological processes. **Results and Discussion.** The study included 57 patients with chronic osteomyelitis (n=38, 66.7%) and osteonecrosis (n=19, 33.3%) of the upper jaw, accompanied by prolonged pain, tooth mobility, bone exposure, and purulent discharge. Computed tomography revealed that osteomyelitis was characterized

by diffuse rarefaction of the bone structure (89.5%), zones of osteolysis with alternating areas of sclerosis (76.3%) and sequestrations (65.8%), whereas osteonecrosis was more often characterized by well-defined zones of necrosis (89.5%), pronounced osteosclerosis (78.9%), and no diffuse bone rarefaction (73.7%). **Conclusions.** Computed tomography has a high diagnostic value in differentiating chronic osteomyelitis and osteonecrosis of the maxilla, making it possible to detect characteristic destructive changes in bone tissue. Osteomyelitis is characterized by diffuse rarefaction and alternating zones of osteolysis and sclerosis, whereas osteonecrosis is typified by well-defined limited areas of necrosis and pronounced osteosclerosis.

**Keywords:** CT, chronic osteomyelitis, maxillofacial region, osteonecrosis.

**For citation:** Atavullaev, M.J.; Khasanov, A.I.; Sabirov, F.G.; Baykhodjaeva, E.B. Comparative diagnostic radiology features of chronic osteomyelitis and maxillary osteonecrosis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 12-17. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).12-17.

**Введение.** За последние десятилетие воспалительные заболевания челюстно-лицевой области претерпели значительные изменения, что обусловлено не только появлением новых фармакологических препаратов, но и их немедицинским использованием. Особенно это заметно у пациентов с зависимостью от дезоморфина и первитина, содержащих красный фосфор [1]. У данной группы наблюдаются атипичные формы остеомиелита лицевого черепа, клинически напоминающие ранее описанные фосфорные некрозы челюстей и характеризующиеся агрессивным течением с массивной деструкцией костной ткани, вплоть до полного остеонекроза [2].

Формирование токсических некротических поражений лицевого черепа у лиц, злоупотребляющих синтетическими наркотиками, стало актуальной медицинской и социальной проблемой, привлекая внимание исследователей за последние 10-15 лет [3]. Параллельно отмечается рост числа пациентов с одонтогенным остеомиелитом, связанным с употреблением суррогатных опиоидных препаратов на основе кодеинсодержащих средств. Эти изменения требуют переосмысления диагностических подходов и разработки патогенетически обоснованных стратегий лечения, учитывающих такие факторы, как степень костной деструкции, наличие осложнений (патологические переломы, перфоративный верхнечелюстной синусит, гнойные процессы в мягких тканях), продолжающуюся наркотическую интоксикацию, сопутствующие инфекционные заболевания (гепатит В, С, ВИЧ) и иммунологический статус пациента [4]. В этой связи особую значимость приобретает сравнительная характеристика лучевых методов диагностики хронического остеомиелита и остеонекроза верхней челюсти, позволяющая выявить специфические и дифференциально-значимые признаки этих патологий. Современные методики компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) обеспечивают детальную визуализацию морфологических изменений в костной ткани и окружающих структурах, что играет ключевую роль в своевременной диагностике, прогнозировании течения заболевания и выборе оптимальной лечебной тактики [5].

**Цель исследования** – изучить клинические особенности течения и провести сравнительный анализ данных лучевых методов при хронических остеомиелитах челюстей и остеонекрозе верхней челюсти, развившихся в результате воздействия различных фармакологических препаратов, а также в ходе лучевой терапии.

**Материалы и методы.** В исследование включены 57 пациентов, прошедших диагностику и лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии в период с 2018 по 2024 гг. Критерием включения являлось наличие хронического воспалительного поражения костной ткани верхней челюсти, развившегося под влиянием различных фармакологических препаратов или в результате проведенной лучевой терапии. Все пациенты прошли комплексное клинико-лабораторное обследование, включавшее общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование, иммунограмму и оценку показателей свертывающей системы крови. Длительность динамического наблюдения варьировалась от 1 месяца до 4 лет.

В зависимости от выраженности патологического процесса и продолжающегося воздействия повреждающих факторов пациенты были разделены на группы. В исследовании использовалась цифровая рентгенография (65–70 кВ, 8–10 мА, 0,12–0,25 с) в ортопантомографическом и прицельных режимах. Компьютерная томография проводилась на современных мультиспиральных сканерах с параметрами: толщина среза – 0,5-1 мм, шаг реконструкции – 0,3-0,5 мм, напряжение рентгеновской трубки – 120 кВ, ток – 150-300 мА, режим высококонтрастного костного окна. Исследование выполнялось в аксиальной, коронарной и сагиттальной плоскостях с применением 3D-реконструкции для детального анализа структурных изменений костной ткани.

Статистическая обработка данных включала методы описательной и сравнительной статистики.

**Результаты и их обсуждение.** Пациенты предъявляли жалобы на интенсивные, длительно сохраняющиеся боли в пораженной области челюсти, слабо поддающиеся коррекции анальгезирующими препаратами, преимущественно из группы нестероидных противовоспалительных средств. Кроме того, отмечались неприятный запах из полости рта, самопроизвольная подвижность и выпадение прилежащих зубов, а также экспозиция костной ткани в ротовой полости в зоне разрушенного или ранее экстрагированного зуба, сопровождающаяся выделением гнойного экссудата из свищевых ходов на кожных покровах.

При физикальном осмотре выявлялось обнажение костной ткани в области альвеолярного отростка, измененной по цвету от грязно-желтого до серо-бурого, с деструктивными изменениями структуры и отсутствием признаков васкуляризации. Окружающая слизистая оболочка демонстрировала признаки рецессии, отделяясь от кости без выраженной воспалительной реакции (рис. 1). В ряде случаев

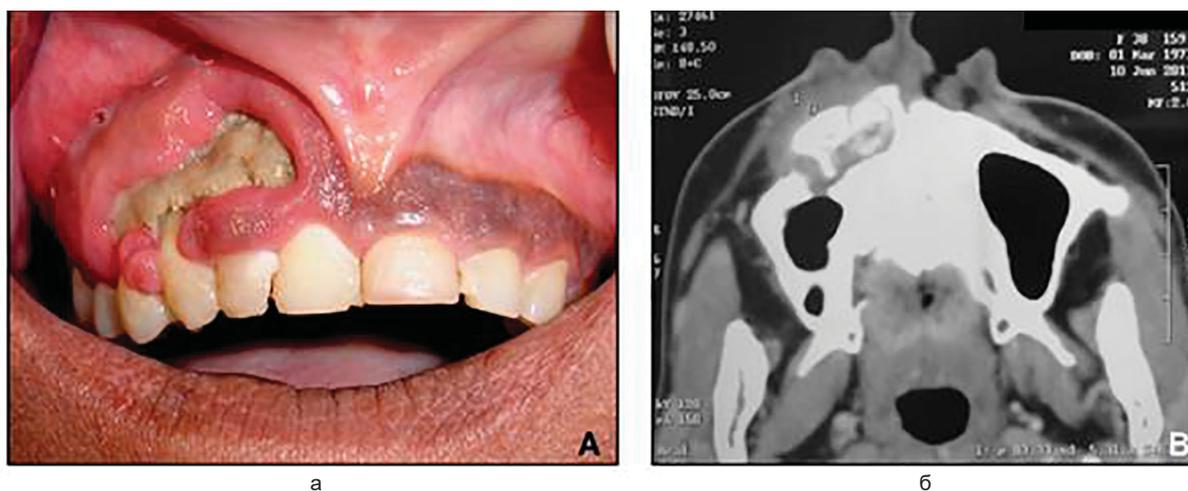


Рис. 1. Клиническая картина (а) и изображение, полученное при проведении компьютерной томографии (б) при поступлении.

(а) Обнаженный костный секвестр и значительное разрушение десны и слизистой оболочки альвеолярного отростка в правом верхнечелюстном квадранте; (б) Аксиальный вид (компьютерная томография); разрушение альвеолярной кости в правом верхнечелюстном квадранте, частичное разрушение передней стенки правой верхнечелюстной пазухи.

Fig. 1. Clinical (a) and radiographic (b) image upon admission.

(a) Exposed bony sequestrum and significant destruction of gingiva and alveolar process mucosa in the right maxillary quadrant.

(b) Axial view (CT scan); the alveolar bone destruction on the right maxillary quadrant and the partial destruction of the front wall of the right maxillary sinus.

в пораженной зоне выявлялось скопление гнойного отделяемого. Также наблюдалась отчетливая выраженность альвеолярных ячеек на месте удаленных зубов, а соседние зубные единицы, даже интактные, становились чувствительными при перкуссии и проявляли патологическую подвижность. В случаях поражения нижней челюсти, по мере прогрессирования патологического процесса, регистрировался положительный симптом Венсана. Распространение инфекционного процесса имело тенденцию к многозональному вовлечению различных участков челюстной кости (рис. 2).

В запущенных стадиях заболевание прогрессировало за пределы альвеолярного отростка, вовлекая тело и ветви нижней челюсти, верхнечелюстную пазуху, а также скуловую кость, что нередко приводило к формированию свищевых ходов и развитию ороантральных либо ороназальных фистул. У большинства пациентов диагностировалась гипореактивная форма воспалительного ответа, характеризующаяся маловыраженной клинической картиной, отсутствием лихорадки и затяжной хронической интоксикацией.

Отличительной особенностью токсического остеомиелита являлось прогрессирующее распространение воспалительного процесса без четких границ секвестрации, с вовлечением прилежащих участков костной ткани и соседних зубов. Особую значимость имел тот факт, что в губчатом веществе процесс распространялся значительно быстрее, чем в кортикальном слое, что, вероятно, связано с высокой метаболической активностью губчатой кости и ускоренными темпами ее ремоделирования. Согласно литературным данным, ежегодное обновление губчатого компонента составляет около 25%, тогда как для кортикального слоя этот показатель не превышает 3–4%.

При проведении компьютерной томографии пораженная зона значительно превышала границы, определяемые при визуальном осмотре. В большинстве случаев патологический процесс имел диффузное распространение, не имея четкой границы между здоровыми и измененными участками кости. Однако в ряде наблюдений, по данным дополнительных методов исследования и в ходе хирургических вмешательств, выявлялась четко ограниченная секвестральная капсула с формированием рентгенологически выраженных секвестров.

Анализ данных компьютерной томографии (КТ) у 57 пациентов позволил выявить различные классы поражения альвеолярного отростка верхней челюсти, а также определить морфологические варианты костной деструкции. По результатам исследования были выделены пять классов поражения: класс 1 (n=3, 5,3%) – поражение в пределах 1–3 зубных лунок; класс 2 (n=10, 17,5%) – вовлечение альвеолярного отростка в пределах квадранта с распространением на переднюю стенку гайморовой пазухи; класс 3 (n=15, 26,3%) – поражение в пределах квадранта с вовлечением соседнего квадранта, передней стенки гайморовой пазухи и твердого неба; класс 4 (n=12, 21,1%) – распространение процесса на переднюю и боковые стенки гайморовой пазухи; класс 5 (n=17, 29,8%) – вовлечение всей верхней челюсти с распространением воспаления на скуловую, височную кости, орбиту и основание черепа. Наиболее распространенным оказался класс 5 (29,8%), что свидетельствует о высоком риске тяжелых поражений костных структур.

Дополнительно проведен анализ морфологических вариантов костной деструкции, в результате которого установлены три основных типа: литический (n=36, 63,2%), характеризующийся диффузным разрежением костной ткани и зонами остеолита

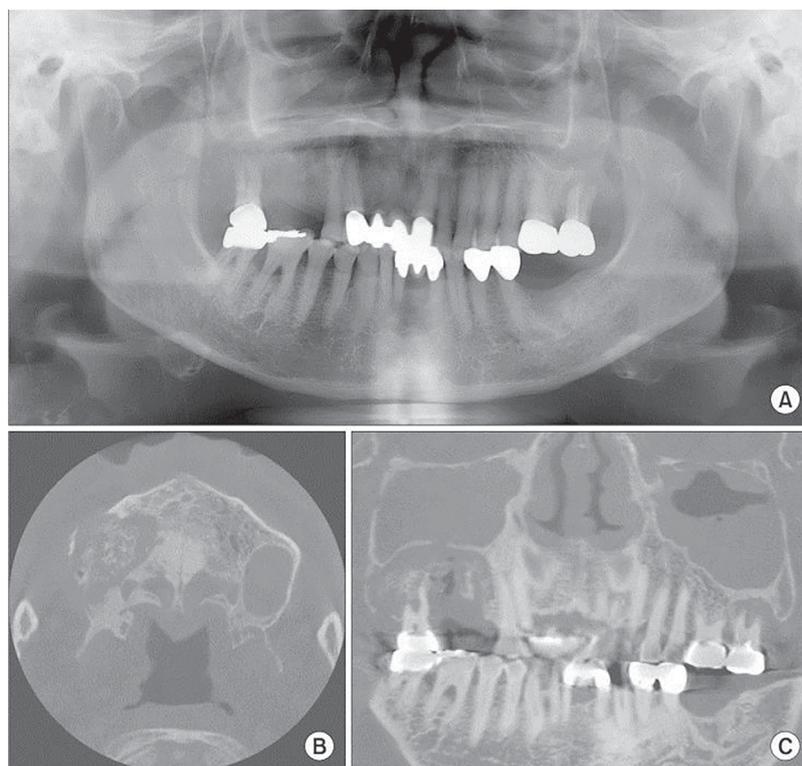


Рис.2. Панорамная рентгенография (А) и компьютерная томография (В, С).

Пациентка предъявляла жалобы на припухлость в области левого верхнего моляра, а также в буккальной и нёбной зонах, сопровождающуюся ороантральным свищом. Панорамная рентгенография и компьютерная томография выявили более обширную зону остеонекроза, затрагивающую обе половины верхней челюсти.

Fig. 2. Panoramic radiography (A) and computed tomography (B, C). The patient complained of swelling in the region of the left upper molar and in buccal and palatal areas, accompanied by an oroantral fistula. Panoramic radiography and computed tomography revealed a more extensive zone of osteonecrosis involving both halves of the maxilla.

без четких границ; секвестральный (n=13, 22,8%), включающий наличие секвестров, окруженных зоной остеосклероза и фрагментами высокой плотности; многоочаговый литический (n=8, 14,0%), при котором наблюдаются множественные зоны остеолитиза, разделенные участками относительно сохраненной костной ткани с нарушенной архитектоникой. Преобладание литического типа (63,2%) указывает на высокую степень костной резорбции при данных заболеваниях.

Сравнительный анализ рентгенологических и КТ-признаков хронического остеомиелита (ХО) и остеонекроза (ОН) верхней челюсти выявил значимые различия между этими состояниями. Среди 57 пациентов ХО диагностирован у 38 (66,7%), ОН – у 19 (33,3%). При ХО на рентгенограммах выявлено неоднородное снижение плотности костной ткани у 32 пациентов (84,2%), очаги деструкции с нечеткими контурами у 30 (78,9%), секвестры, окруженные зоной остеосклероза, у 26 (68,4%), утолщение периоста и признаки реактивного остеогенеза у 21 (55,3%). В свою очередь, при ОН на рентгенограммах выявлялись участки склероза с четкими границами у 16 пациентов (84,2%), а секвестрация костных фрагментов наблюдалась у 12 (63,2%).

КТ-исследование позволило детализировать особенности деструктивных изменений. У пациентов с ХО выявлено диффузное или многоочаговое раз-

режение костной структуры (89,5%), зоны остеолитиза, чередующиеся с участками склероза (76,3%), четко визуализируемые секвестры высокой плотности (65,8%), нарушение целостности кортикального слоя (71,1%) и умеренная деформация костных контуров (47,4%). В отличие от этого, при ОН чаще фиксировались очаги остеосклероза без выраженной воспалительной реакции (78,9%), отсутствие диффузного разрежения костной ткани (73,7%), четко очерченные зоны некроза (89,5%) и возможные субпериостальные абсцессы (36,8%).

Основные различия между ХО и ОН заключаются в характере деструкции: при остеомиелите очаги с нечеткими контурами встречаются в 78,9% случаев, тогда как при остеонекрозе в 89,5% случаев наблюдаются четко ограниченные зоны некроза. Характер секвестров также различается: при остеомиелите они окружены зоной остеосклероза (68,4%), тогда как при остеонекрозе могут быть изолированными (63,2%). Выраженность остеосклероза также имеет диагностическое значение: при остеомиелите склеротические изменения чередуются с остеолитизмом (76,3%), в то время как при остеонекрозе склероз преобладает (78,9%). Статистический анализ подтверждает значимость выявленных различий ( $p < 0.000000001$ ), что указывает на высокую диагностическую ценность КТ в дифференциации хронического остеомиелита и остеонекроза верхней челюсти.

Результаты исследования подтверждают, что хронический остеомиелит сопровождается выраженным воспалительным процессом, характеризующимся чередованием зон остеолита и остеосклероза, наличием секвестров, периостальной реакции и деструкцией кортикального слоя. В отличие от него, остеонекроз проявляется более четко очерченными зонами некроза, минимальной воспалительной реакцией и преобладанием склеротических изменений, что согласуется с данными, представленными в исследованиях [6].

Дифференциация этих состояний имеет важное клиническое значение, так как тактика лечения существенно различается. При хроническом остеомиелите необходимо комплексное лечение, включающее антибактериальную терапию и хирургическую санацию очага инфекции [7]. Напротив, при остеонекрозе основной акцент делается на восстановление кровоснабжения пораженной кости и предотвращение дальнейшей деструкции, что подтверждается данными [8].

Полученные результаты также подчеркивают ключевую роль методов визуализации в диагностике. Рентгенография остается доступным первичным методом, однако ее информативность ограничена на ранних стадиях заболевания. Компьютерная томография значительно превосходит рентгенографию по точности, позволяя четко визуализировать секвестры, оценивать степень воспаления и деструкции костной ткани, что делает ее методом выбора при диагностике и планировании лечения [9].

**Выводы.** Хронический остеомиелит верхней челюсти характеризуется выраженным воспалением, чередованием зон остеолита и остеосклероза, секвестрацией и деструкцией кортикального слоя, тогда как остеонекроз проявляется четко ограниченными зонами некроза и преобладанием склеротических изменений. Компьютерная томография превосходит рентгенографию по точности диагностики, позволяя детально оценить степень деструкции и воспаления. Дифференциальная диагностика имеет решающее значение для выбора тактики лечения: остеомиелит требует антибактериальной и хирургической санации, тогда как при остеонекрозе основное внимание уделяется восстановлению кровоснабжения и предотвращению дальнейшей деструкции.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. От обследуемых пациентов были получены письменные информированные согласия на публикацию описания представленных клинических случаев.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия руко-

писи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Basin E, Medvedev Yu, Polyakov K. Drug-Induced Osteonecrosis of the Jaws. *Vrachebnoe Delo*. 2014; 12: 35-37.
2. Исмаилова М.Х., Юнусова Л.П., Хайдарова Г.Б., Абдуллаева Л.Ш. Мультимодальная визуализация осложнений челюстно-лицевой области у пациентов с сахарным диабетом, перенесших Covid-19 // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, Прил. 2. – С.19-23. [Ismailova MH, Yunusova LR, Khaydarova GB, Abdullaeva LS. Multimodalnaya vizualizatsiya oslojneniy chelyustno-litsevoy oblasti u patsientov s saxarnim diabetom, perenesshix Covid-19 [Multimodal imaging of complications in the maxillofacial area in patients with diabetes mellitus who have undergone COVID-19]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2023; (16) (suppl 2): 19-23. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.2).19-23
3. Юнусова Л.П., Икрамов Г.О., Халманов Б.А., Суванов К.Ж. МСКТ диагностика остеомиелита верхней челюсти, у пациентов перенесших COVID-19. Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.5. – С.81-85. [Yunusova LR, Ikramov GO, Halmanov BA, Suvanov KJ. MSKT diagnostika osteomielita verhnjej chelyusti, u pacientov perenesshix COVID-19 [MSCT diagnosis of osteomyelitis of the upper jaw, in patients who underwent COVID-19]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2022; (15) 5: 81-85. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(5).81-85
4. Исраилова М.Н., Юнусова Л.П., Ходжибекова Ю.М., Юлдашева Д.Ю. Роль МСКТ и МРТ в дифференциальной диагностике осложнений средней зоны лица у пациентов с патологией грибковой этиологии // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, Прил. 2. – С.24-28. [Israilova MN, Yunusova LR, Khodjibekova YM, Yuldasheva DY. Rol MSKT i MRT v differentsialnoy diagnostike oslojneniy sredney zoni litsa u patsientov s patologiej gribkovoy etiologii [The role of MSCT and MRI in the differential diagnosis of complications in the midface in patients with fungal etiology]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2023; 16 (suppl 2): 24-28. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.2).24-28
5. Basin EM, Kirillov YuA, Medvedev YuA, Dokina EK. Clinical and Morphological Characteristics of Facial Skull Osteonecrosis in Individuals with Drug Addiction. *Russian Dental Journal*. 2015; 19 (2): 14-17.
6. Basin EM, Medvedev YuA. Principles of Treatment of Maxillary Osteonecrosis in Individuals with Drug Addiction. *Pacific Medical Journal*. 2013; 1: 87-89.
7. Hughes DE, Wright KR, Uy HI, et al. Bisphosphonates promotes apoptosis in murine osteoclasts in vitro and in vivo. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1995; 10: 1478-1487.
8. Vitte C, Fleisch H, Guenthes HL. Bisphosphonates induce osteoblasts to secrete an inhibitor of osteoclast mediated resorption. *Endocrinology*. 1996; 137: 2324-2333.
9. Marx RE. Uncovering the Cause of «Phossy Jaw» Circa 1858 to 1906: Oral and Maxillofacial Surgery Closed Case Files-Case Closed. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2008; 66: 2356-2363.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**АТАВУЛЛАЕВ МИРШОД ЖАМШИДОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-2904-0623, e-mail: info@bsmi.uz;

соискатель ученой степени канд. мед. наук кафедры челюстно-лицевой хирургии, Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, 200118, Бухара, ул. Гиждуванская, 23.

**ХАСАНОВ АДЖАМ ИБРОХИМОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-1765-6861, докт. мед. наук, профессор,

e-mail: ai.hasanov1965@mail.ru; профессор кафедры детской челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103

**СОБИРОВ ФАРРУХ ГАНИЖОНОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-2904-0623, e-mail: fmiph.contact@gmail.com;

ассистент кафедры стоматологии и оториноларингологии, Ферганский институт общественного здравоохранения, Узбекистан, 150100, Фергана, ул. Янги Турон, 2А

**БАЙХОДЖАЕВА ЭЛЬМИРА БАХТОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-3652-5541, e-mail: info@tdsi.uz;

ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103.

## ABOUT THE AUTHORS:

**MIRSHOD J. ATAVULLAEV**, ORCID ID: 0000-0003-2904-0623, e-mail: info@bsmi.uz;

Postgraduate Student, Department of Maxillofacial Surgery, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sino, 23 Gijduvanskaya str., 200118 Bukhara, Uzbekistan.

**ADKHAM I. HASANOV**, ORCID ID: 0000-0002-1765-6861, Dr. sc. med., Professor, e-mail: ai.hasanov1965@mail.ru;

Professor, Department of Pediatric Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtunkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**FARRUKH G. SOBIROV**, ORCID ID: 0000-0003-2904-0623, e-mail: fmiph.contact@gmail.com;

Assistant Professor at the Department of Dentistry and Otorhinolaryngology, Institute of Public Health, 2A Yangi Turon str., 150100 Fergana, Uzbekistan.

**ELMIRA B. BAYKHODJAEVA**, ORCID ID: 0000-0002-3652-5541, e-mail: info@tdsi.uz;

Assistant Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtunkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

# Динамическая оценка данных многосрезовой компьютерной томографии при лечении остеомиелита верхней челюсти у пациентов с перенесенным COVID-19

Э.Б. Байходжаева<sup>1</sup>, А.И. Хасанов<sup>1</sup>, М.Ж. Атавуллаев<sup>2</sup>, Ф.Г. Сабиров<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103

<sup>2</sup>Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, 200118, Бухара, ул. Гиждуванская, 23

<sup>3</sup>Ферганский институт общественного здравоохранения, Узбекистан, 150100, Фергана, ул. Янги Турон, 2А

**Реферат. Введение.** Остеомиелит верхней челюсти является серьезным заболеванием, требующим комплексного подхода к диагностике и лечению. Он может развиваться в результате инфекционных заболеваний, травм, а также в контексте заболеваний, ослабляющих иммунную систему. В последнее время особое внимание уделяется пациентам, перенесшим COVID-19, поскольку вирус может способствовать развитию осложнений в челюстно-лицевой области, включая остеомиелит. **Целью исследования** явилось оценить динамику течения остеомиелита верхней челюсти у пациентов, перенесших COVID-19 с использованием многосрезовой компьютерной томографии, а также исследовать эффективность различных методов лечения на основе данных динамических многосрезовых компьютерно-томографических исследований. **Материалы и методы.** В исследование было включено 6 пациентов с диагнозом остеомиелит верхней челюсти, перенесших COVID-19. Все пациенты проходили лечение в условиях стационара и были подвергнуты динамическому мониторингу с помощью многосрезовой компьютерной томографии. Первоначальное обследование проводилось через 3-5 дней после начала лечения, последующие многосрезовые компьютерно-томографические исследования выполнялись через 14 и 30 дней. Оценка динамики заболевания проводилась на основе изменений в объеме воспалительных процессов, структуры кости и окружающей ткани, а также на основе реакции на терапию. **Результаты и их обсуждение.** На момент первого многосрезового компьютерно-томографического исследования у всех пациентов были зафиксированы характерные признаки остеомиелита верхней челюсти: остеопороз, очаги некроза, утолщение мягких тканей, отек. Через 7 дней лечения в 4 случаях было отмечено уменьшение размеров воспалительного очага, улучшение состояния костной ткани и частичное восстановление костной структуры. В двух случаях наблюдалось ухудшение с увеличением объема воспаления и развитием осложнений, что потребовало коррекции лечебной тактики. После 14 дней лечения у 5 пациентов наблюдалось улучшение состояния, а у одного наблюдалось стабилизированное состояние без ухудшения. **Выводы.** Динамическая оценка данных многосрезовой компьютерной томографии исследований позволяет эффективно контролировать процесс лечения остеомиелита верхней челюсти у пациентов, перенесших COVID-19. Многосрезовая компьютерная томография является важным методом для выявления изменений в костной и мягкотканной структуре, а также для оценки эффективности лечебной тактики. Использование многосрезовой компьютерной томографии в динамике помогает своевременно корректировать лечение и избежать развития осложнений.

**Ключевые слова:** многосрезовая компьютерная томография, МСКТ, прогнозирование, челюстно-лицевая область, осложнения, COVID-19.

**Для цитирования:** Байходжаева Э.Б., Хасанов А.И., Атавуллаев М.Ж., Сабиров Ф.Г. Динамическая оценка данных многосрезовой компьютерной томографии при лечении остеомиелита верхней челюсти у пациентов с перенесенным COVID-19 // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С.18–23. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).18-23.

## Dynamic evaluation of multislice computed tomography findings in the treatment of maxilla osteomyelitis in post-COVID-19 patients

Elmira B. Baykhodjayeva<sup>1</sup>, Adkham I. Khasanov<sup>1</sup>, Mirshod J. Atavullayev<sup>2</sup>, Farrukh G. Sabirov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tashkent State Dental Institute, Tashkent State Dental Institute, 103 Maktumkuli Street, Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sino, 23 Gijduvanskaya Street, 200118 Bukhara, Uzbekistan

<sup>3</sup>Fergana Medical Institute of Public Health, 2A Yangi Turon Street, Fergana 150100, Uzbekistan

**Abstract. Introduction.** Upper jaw osteomyelitis is a serious condition requiring a comprehensive approach to diagnosis and treatment. It can develop as a result of infectious diseases, trauma, and in the context of diseases that weaken the immune system. Recently, special attention has been paid to patients who have had COVID-19, as the virus can contribute to the development of complications in the maxillofacial region, including osteomyelitis. **The aim** of the study was to evaluate the dynamics of osteomyelitis of the upper jaw in post-COVID-19 patients, using multislice

computed tomography, and to investigate the effectiveness of different treatment methods based on the findings of dynamic multislice computed tomography studies. **Materials and Methods.** The study included 6 post-COVID-19 patients diagnosed with upper jaw osteomyelitis. All patients were treated in a hospital and dynamically monitored using multislice computed tomography. Initial examination was performed 3-5 days after the beginning of treatment, and subsequent examinations were performed after 14 and 30 days. Disease dynamics was assessed based on changes in inflammatory volume, bone structure, and surrounding tissues, and on response to therapy. **Results and Discussion.** At the time of the first multislice computed tomography examination, all patients showed characteristic signs of upper jaw osteomyelitis: Osteoporosis, necrosis foci, thickening of soft tissues, and oedema. After 7 days of treatment in 4 cases, there was a decrease in the size of the inflammatory focus, improvement of bone tissue condition, and partial restoration of bone structure. In two cases, deterioration was observed, with an increase in the inflammation area and development of complications, which required treatment approach corrections. After 14 days of treatment, 5 patients continued to improve, and one patient had a stabilized state without deterioration. **Conclusions.** Dynamic evaluation of multislice computed tomography findings allows the effective monitoring of the maxilla osteomyelitis treatment process in post-COVID-19 patients. Multislice computed tomography is an important technique for detecting changes in the bone and soft tissue structure, as well as for evaluating the effectiveness of treatment approaches. Multislice computed tomography performed over time helps timely correct treatment and avoid complications.

**Keywords:** multislice computed tomography, MSCT, prognosis, maxillofacial region, complications, COVID-19.

**For citation:** Baykhodjaeva, E.B.; Khasanov, A.I.; Atavullaev, M.J.; Sabirov, F.G. Dynamic evaluation of multislice computed tomography findings in the treatment of maxilla osteomyelitis in post-COVID-19 patients. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 18-23. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).18-23.

**В**ведение. Пандемия COVID-19 продолжает оставаться значимой глобальной проблемой, несмотря на внедрение различных мер профилактики и лечения [1]. Как отмечают Raut и Huy [2], вторая волна COVID-19 оказала серьезное воздействие на Индию, где в начале мая 2021 года было зафиксировано рекордное количество случаев, превышающее 0,4 миллиона в день. Kumar и соавт. [3], а также Mahalaxmi и соавт. [4], выделили мукормикоз как угрожающую проблему, лечение которой представляет собой сложную задачу для врачей, особенно в контексте его связи с коронавирусной инфекцией. Первый случай мукормикоза, ассоциированного с COVID-19, был зарегистрирован в Чили [5], однако наибольшее количество случаев наблюдается в Индии, где заболевание связано с вариантом Delta (B.1.617.2) [5].

Мукормикоз относится к порядку *Mucorales* класса *Zygomycetes*, представители которого широко распространены в природе, особенно в почве, разлагающейся растительности и органических материалах, таких как листья, компост и навоз [2,6]. Этот редкий, но потенциально смертельный грибковый инфекционный процесс, известный как «черная плесень», передается спорами грибов *Mucorales* и может привести к тяжелым последствиям без надлежащего лечения. Во время второй волны пандемии заболеваемость мукормикозом значительно возросла по сравнению с первой волной, к концу мая 2021 года было зарегистрировано около 15 000 случаев [7]. Грибы, являющиеся частью этой группы, в обычных условиях безопасны, но могут стать патогенными в случае иммунодефицита, диабетического ацидоза, использования стероидов и у пациентов после трансплантации [8]. У восприимчивых пациентов мукормикоз может вызывать выраженный некроз тканей и быстрое развитие ангиоинвазии, начиная с слизистой оболочки носа и пазух и распространяясь в орбиту и мозг, что известно как рино-орбитальный и рино-церебральный мукормикоз. В последнее время также наблюдаются случаи некроза тканей ротовой полости, часто проявляющиеся как перфорация неба, что называется рино-максиллярным мукормикозом [9,10].

Клиническая картина, диагностика и лечение мукормикоза, ассоциированного с COVID-19, остаются предметом сомнений у хирургов, так как на данный момент в литературе недостаточно информации о данном заболевании. Мукормикоз, поражающий небо через верхнечелюстную пазуху, встречается реже. В условиях постковидной эпохи важно учитывать признаки мукормикоза, затрагивающего полость рта, как возможный дифференциальный диагноз и соответственно проводить необходимое лечение. В данной статье представлена серия случаев рино-максиллярного мукормикоза с целью акцентировать внимание на клинических проявлениях и патогенезе заболевания, а также подчеркнуть важность правильной диагностики и лечения.

**Целью исследования** явилось оценить динамику остеомиелита верхней челюсти у пациентов, перенесших COVID-19, с использованием многосрезовой компьютерной томографии, а также исследовать эффективность различных методов лечения на основе данных динамических многосрезовых компьютерно-томографических исследований (МСКТ).

**Материалы и методы.** В рамках исследования было проанализировано шесть случаев пациентов, обратившихся за помощью в стоматологическое отделение с подозрением на мукормикоз, связанный с перенесенным COVID-19. Все пациенты, включая четырех мужчин и двух женщин, имели подтвержденный анамнез COVID-19, и среди них был один случай диабета, который не был диагностирован до поступления в клинику. Средний возраст пациентов составил 54±2 года. Для диагностики остеомиелита верхней челюсти у пациентов, перенесших COVID-19, использовалась компьютерная томография (КТ) с реконструкцией срезов до 0,65 мм. Оценивались изменения в мягких тканях, костях и околоносовых пазухах, а также применялись мультипланарная и 3D-реконструкция. МСКТ-ангиография позволяла выявить сосудистые изменения, включая тромбозы и воспаление в артериях и венах средней зоны лица.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого участника получено письменное информированное согласие

на участие в исследовании и на публикацию описания представленных клинических случаев.

Все данные, полученные в исследовании, занесены в сводные таблицы Excel.

**Результаты и их обсуждение.** В рамках исследования, направленного на оценку изменений, происходящих в верхней челюсти у пациентов с остеомиелитом на фоне перенесенного COVID-19, были рассмотрены клинические данные шести пациентов, которые проходили лечение в период пост-КОВИД. Остеомиелит верхней челюсти у таких пациентов, как показали результаты, демонстрирует свои особенности в динамике, что требует проведения регулярных оценок с использованием МСКТ для мониторинга прогресса лечения и выявления возможных осложнений.

Все пациенты имели положительный анамнез перенесенного COVID-19 и после выздоровления развили симптомы остеомиелита верхней челюсти, среди которых наблюдались гнойные выделения из верхнечелюстных синусов, боль и отек в области десен, а также подвижность зубов. У всех пациентов был подтвержден диагноз остеомиелита верхней челюсти с возможным развитием мукормикоза, что потребовало проведения комплексного обследования с использованием мультисрезовой компьютерной томографии для динамической оценки изменений в ткани верхней челюсти.

На первом этапе исследования, до начала лечения, МСКТ-данные всех 6 пациентов продемонстрировали характерные признаки остеомиелита верхней челюсти (рис.1). У 100% пациентов были обнаружены утолщение и обострение слизистой оболочки верхнечелюстных синусов (рис.2), что свидетельствовало о воспалении. Очаги остеолитической альвеолярной кости с признаками некроза были зафиксированы у 83,3% пациентов, а признаки наличия газа в мягких тканях, что указывало на возможное вторичное инфицирование, визуализировались у 66,7% (рис.3). В 50% случаев наблюдались отеки мягких тканей в области щек и губ, что также свидетельствовало о распространении воспалительного процесса.

Эти изменения были оценены как начальная стадия остеомиелита верхней челюсти, что потребовало немедленного начала лечения. На основе этих данных был назначен комплексный терапевтический план, включающий антибактериальные и антимикотические препараты, контроль уровня сахара в крови, а также хирургическое вмешательство для удаления некротических тканей.

После хирургического вмешательства, которое включало удаление подвижных зубов и дебридирование аваскулярной кости, пациенты были переведены на внутривенную противогрибковую терапию и продолжили лечение антибактериальными

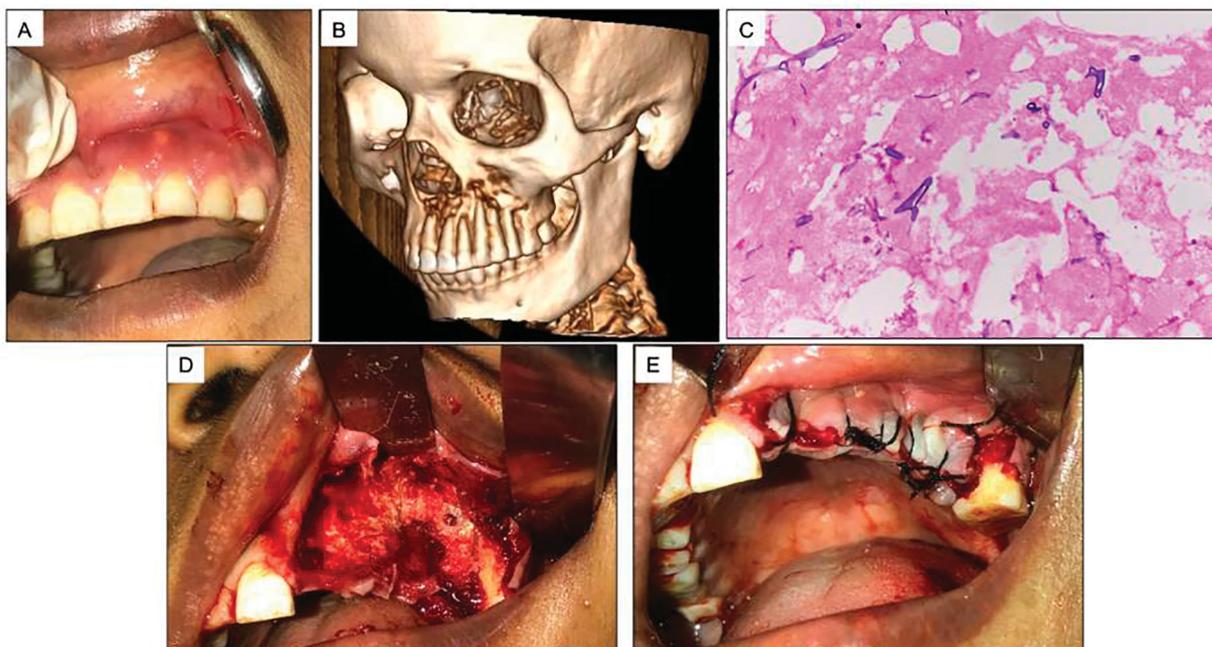


Рис. 1. Клиническое описание случая 1: (44 года, женщина). А. Очаг в верхнечелюстной пазухе чётко разделён между центральной и латеральной зонами резцов в левом квадранте. В. 3D-визуализация выявляет размытое остеолитическое поражение на переднебоковой стенке левой верхнечелюстной пазухи, с утратой кортикального слоя щечной кости. С. Гистологическое исследование (H&E, увеличение 20X) показало наличие грибковых гиф без перегородок и некротических масс. D. Хирургическое вмешательство: удаление подвижных зубов и обработка бессосудистой кости (демонстрация хирургического ложа). E. Операционное поле закрыто швами.  
Fig. 1. Clinical presentation of Case 1: (44/F). A. Sinus opening can be demarcated well between the central and lateral incisor region in the left quadrant. B. 3D volume imaging shows ill-defined osteolytic area seen in the anterolateral wall of the left maxillary sinus, with the loss of buccal cortical bone. C: Histologic examination (H&E-stained sample, 20X) revealed non-septate branching fungal hyphae along with necrotic masses. D: Surgical interference: Extraction of mobile teeth and debridement of the avascular bone (demonstration of the surgical bed after debridement). E: The surgical site sutured.

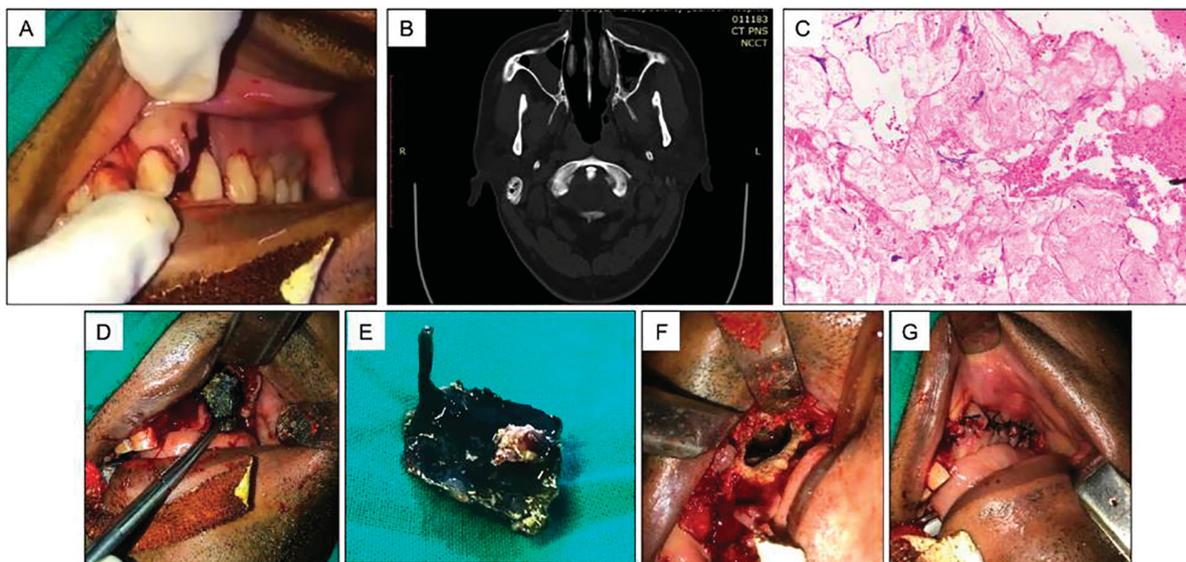


Рис. 2. Клиническое представление случая 2: (43/м), мукормикоз, после медиальной максиллэктомии.

- A. Подвижные зубы в пораженном квадранте. B. КТ: утолщение слизистой правой верхнечелюстной пазухи.  
 C. Окраска H&E (10x): казеозный некроз, не септированные грибковые гифы и смешанные воспалительные клетки.  
 D. Характерный «черный струп» на момент операции. E. Резецированная масса типичного черного цвета.  
 F. Хирургическое поле после резекции. G. Постоперационное изображение

Fig. 2. Clinical presentation of Case 2: (43/M), mucormycosis, after medial maxillectomy. A. Mobile teeth in the affected quadrant. B. Axial CT showing mucosal thickening in the right maxillary sinus. C. H&E stain (10x) revealing caseous necrosis, non-septate fungal hyphae, and mixed inflammatory cells. D. Surgical presentation showing the characteristic "black eschar." E. Resected mass with typical black color. F. Surgical site post-resection. G. Sutured wound after surgery.

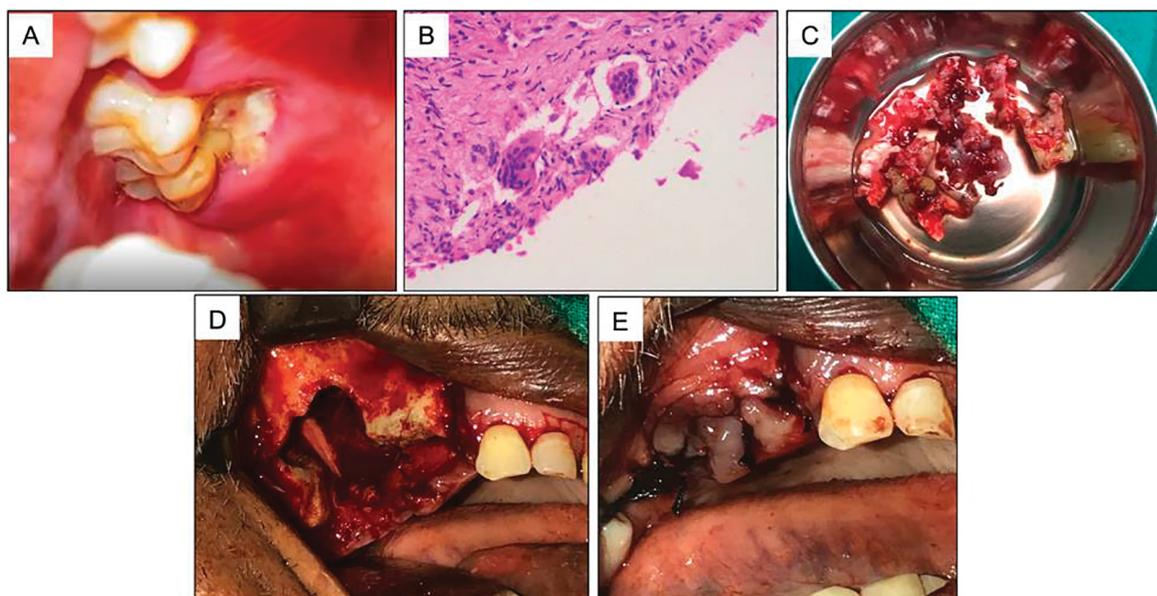


Рис. 3. Клиническое представление случая 3: (62/м). A. Внутриворотная фотография: язва 1x2 см с неровными краями и некротическим налетом на правом нёбе, с оголением костной ткани. B. Окраска H&E (20x): смешанный воспалительный инфильтрат и гигантские клетки. Проба отрицательная на мукормикоз, несмотря на схожесть клинической картины и анамнеза. C. Резецированная инфицированная масса.  
 D. Хирургическое поле после резекции. E. Постоперационное изображение.

Fig. 3. Clinical presentation of Case 3: (62/M). A. Intraoral photograph showing a 1x2 cm ulcer with irregular borders and necrotic slough on the right palate, exposing underlying bone tissues. B. H&E stain (20x) revealing mixed inflammatory infiltrate and giant cells. The sample tested negative for mucormycosis, despite similar clinical presentation and medical history. C. Resected infected mass. D. Surgical site after resection. E. Post-operative image.

ми средствами. Контрольные МСКТ-исследования, проведенные через 2 недели после начала лечения, показали значительные динамические изменения. У 83,3% пациентов было отмечено уменьшение при-

знаков остеолита и улучшение состояния слизистой оболочки верхнечелюстных синусов, что свидетельствовало о положительной реакции на лечение. У 66,7% пациентов наблюдалось увлажнение мягких

тканей, снижение отека и исчезновение газа в тканях, что указывало на регрессию воспаления. Однако, в 33,3% случаев, несмотря на положительные клинические изменения, сохранялись небольшие участки некротизированных тканей, что потребовало дополнительного хирургического вмешательства для полного удаления поврежденных участков.

Особое внимание на МСКТ-данных уделялось признакам повторного инфицирования или развития вторичных осложнений, таких как мукормикоз. У одного из пациентов через месяц после начала лечения была выявлена рекуррентная гнойных выделений и ухудшение общего состояния, что было зафиксировано на МСКТ. Этот пациент прошел дополнительные исследования и лечение, включая дебридирование и повторную противогрибковую терапию.

Прогресс лечения остеомиелита у пациентов с перенесенным COVID-19, как показали данные МСКТ, оказался положительным в большинстве случаев. Однако для точной оценки эффективности терапии и предотвращения возможных осложнений необходим регулярный мониторинг с использованием МСКТ. Это позволяет не только отслеживать изменения в кости и мягких тканях, но и своевременно выявлять признаки вторичных инфекций, таких как мукормикоз, что критически важно для предотвращения дальнейших осложнений.

COVID-19, вызванный вирусом SARS-CoV-2, стал глобальной пандемией, унесшей более миллиона жизней по всему миру. Вирус передается воздушно-капельным путем и может вызывать широкий спектр клинических проявлений от легких респираторных симптомов до тяжелых состояний, таких как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и мультиорганная недостаточность. Лечение COVID-19 варьируется в зависимости от тяжести заболевания и включает как паллиативную помощь на дому, так и интенсивную терапию с кислородной поддержкой для пациентов с гипоксемией. Применение иммуномодуляторов, таких как метилпреднизолон и дексаметазон, показало свою эффективность в снижении смертности среди тяжелых пациентов, однако длительное использование этих препаратов сопровождается рядом побочных эффектов, таких как гипергликемия, угнетение иммунной системы и повышенная предрасположенность к вторичным инфекциям, включая грибковые заболевания.

Одним из наиболее опасных грибковых осложнений является мукормикоз, инфекция, вызываемая грибами рода *Rhizopus*, *Mucor* и *Thamnostylum*. Этот тип грибковых инфекций, как правило, поражает иммунокомпрометированных пациентов, особенно тех, кто страдает от диабетического кетоацидоза или длительного применения стероидных препаратов. У пациентов с COVID-19 риск развития мукормикоза значительно повышается, что связано с ослаблением иммунной системы, нарушением нейтрофильной функции и истощением местного воспалительного ответа, а также с повышением уровня железа в организме, которое способствует росту гриба (Vijayan et al., 2021). Мукормикоз может проявляться в различных клинических формах, включая рино-ор-

битальный, легочный и кожный мукормикоз. Рино-орбитальная форма возникает при вдыхании спор гриба, что ведет к инфицированию околоносовых пазух и повреждению сосудов, что может привести к образованию тромбов и ишемическому некрозу, характерному для этой болезни (Bose et al., 2020).

Важным фактором, способствующим распространению мукормикоза в период пандемии COVID-19, является использование кислородных масок и неадекватная стерилизация медицинского оборудования. Недавние исследования показывают, что во время второй волны пандемии в Индии, где фиксировался всплеск случаев COVID-19, количество инфекций мукормикозом значительно увеличилось. Нарушения в стерилизации оборудования, в частности кислородных масок, способствовали распространению инфекции среди пациентов с COVID-19 [11].

Основные клинические симптомы мукормикоза включают отек и болезненность в области лица, подвижность зубов, язвы и некротические поражения неба, а также гнойные выделения из верхнечелюстных синусов. Эти симптомы были описаны в исследованиях, проведенных на пациентах с мукормикозом, перенесших COVID-19, где клинические проявления остеомиелита верхней челюсти, такие как подвижность зубов, гнойные синусы и язвы, покрытые некротическим налетом, являлись основными признаками заболевания [12]. Дифференциальный диагноз таких поражений включает остеомиелит, инфекцию периодонта, опухоли малых слюнных желез и хронические гранулематозные инфекции, такие как туберкулез. Однако в случае пациентов с диабетом и иммунодефицитом диагноз мукормикоза, как правило, является предпочтительным, что подтверждается гистологическими исследованиями.

Для диагностики мукормикоза необходим комплексный подход, включая клинические, радиологические и гистопатологические исследования. МСКТ, в частности, является важным инструментом для оценки распространения инфекции и выявления остеомиелита верхней челюсти. Ранее выявление мукормикоза и своевременное хирургическое вмешательство, включая удаление некротических тканей и проведение антимикотической терапии, является ключевым для успешного лечения [13]. Лечение включает контроль диабетического кетоацидоза, снижение доз стероидов, антимикотическую терапию, а также хирургическое удаление некротических тканей. Важно, чтобы пациентам с COVID-19, имеющим факторы риска для мукормикоза, была предоставлена адекватная медицинская помощь и профилактические меры для предотвращения развития вторичных инфекций.

**Выводы.** Динамическая оценка МСКТ у пациентов с остеомиелитом верхней челюсти после перенесенного COVID-19 является важным инструментом для корректировки тактики лечения и своевременного выявления осложнений. Регулярные томографические исследования играют ключевую роль в адаптации лечебного процесса и обеспечении оптимальных результатов терапии.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Alabed AAA, Elengoe A, Anandan ES, Almahdi AY. Recent perspectives and awareness on transmission, clinical manifestation, quarantine measures, prevention and treatment of COVID-19 among people living in Malaysia in 2020. *Z Gesundh Wiss.* 2022;30(5):1133–42. DOI: 10.1007/s10389-020-01395-9
2. Raut A, Huy NT. Rising incidence of mucormycosis in patients with COVID-19: another challenge for India amidst the second wave? *Lancet Respir Med.* 2021;9(8):e77. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00265-4
3. Kumar M, Sarma D, Shubham S, et al. Mucormycosis in COVID-19 pandemic: risk factors and linkages. *Curr Res Microb Sci.* 2021;2:100057. DOI: 10.1016/j.crmicr.2021.100057
4. Mahalaxmi I, Jayaramayya K, Vankatesan D, et al. Mucormycosis: an opportunistic pathogen during COVID-19. *Environ Res.* 2021 Oct;201:111643. DOI: 10.1016/j.envres.2021.111643
5. Rao VUS, Arakeri G, Madikeri G, et al. COVID-19 associated mucormycosis (CAM) in India: a formidable challenge. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2021;59(9):1095–8.
6. Richardson M. The ecology of the Zygomycetes and its impact on environmental exposure. *Clin Microbiol Infect.* 2009; 15(Suppl 5): 2–9. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2009.02972.x
7. Talmi YP, Goldschmied-Reouven A, Bakon M, et al. Rhino-orbital and rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 127(1): 22–31. DOI: 10.1067/mhn.2002.126587
8. Yadav S, Rawal G. Mucormycosis in COVID-19 – a burgeoning epidemic in the ongoing pandemic. *IP Indian J Immuno Resp Med.* 2021;6(2):67–70. DOI: 10.18231/j.ijirm.2021.015

9. Ibrahim AS, Edwards JE Jr, Filler SG, Spellberg B. Mucormycosis and entomophthoromycosis (Zygomycosis). In: Kauffman CA, Pappas PG, Sobel JD, Dismukes WE, editors. *Essentials of Clinical Mycology.* New York: Springer. 2011; 265–80. DOI: 10.1007/978-1-4419-6640-7\_15
10. Sreenath G, Prakash AR, Kanth MR, et al. Rhinomaxillary mucormycosis with palatal perforation: a case report. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8(9): ZD01–3.
11. Исмаилова М.Х., Юнусова Л.П., Хайдарова Г.Б., Абдуллаева Л.Ш. Мультиформальная визуализация осложнений челюстно-лицевой области у пациентов с сахарным диабетом, перенесших Covid-19. *Вестник современной клинической медицины.* – 2023. – Т.16, Прил. 2. – С.19–23. [Ismailova MH, Yunusova LR, Khaydarova GB, Abdullaeva LS. Multimodalnaya vizualizatsiya oslojneniy chelyustno-litsevoy oblasti u patsientov s saxarnim diabetom, perenesshix Covid-19 [Multimodal imaging of complications in the maxillofacial area in patients with diabetes mellitus who have undergone COVID-19]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine].* 2023; 16 (suppl 2): 19–23. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.2).19–23
12. Юнусова Л.П., Икрамов Г.О., Халманов Б.А., Суванов К.Ж. МСКТ диагностика остеомиелита верхней челюсти, у пациентов перенесших COVID-19. *Вестник современной клинической медицины.* – 2022. – Т.15, вып.5. – С.81–85. [Yunusova LR, Ikramov GO, Halmanov BA, Suvanov KJ. MSKT diagnostika osteomielita verhej chelyusti, u pacientov perenesshix COVID-19 [MSCT diagnosis of osteomyelitis of the upper jaw, in patients who underwent COVID-19]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine].* 2022; (15) 5: 81–85. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(5).81–85
13. Исраилова М.Н., Юнусова Л.П., Ходжибекова Ю.М., Юлдашева Д.Ю. Роль МСКТ и МРТ в дифференциальной диагностике осложнений средней зоны лица у пациентов с патологией грибковой этиологии // *Вестник современной клинической медицины.* – 2023. – Т.16, Прил. 2. – С.24–28. [Israilova MN, Yunusova LR, Khodjibekova YM, Yuldasheva DY. Rol MSKT i MRT v differentsialnoy diagnostike oslojneniy sredney zoni litsa u patsientov s patologiej gribkovoy etiologii [The role of MSCT and MRI in the differential diagnosis of complications in the midface in patients with fungal etiology]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine].* 2023; (16) (suppl 2): 24–28. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.2).24–28

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**БАЙХОДЖАЕВА ЭЛЬМИРА БАХТОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-3652-5541, e-mail: info@tdsi.uz;  
ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103.  
**ХАСАНОВ АДХАМ ИБРОХИМОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-1765-6861, докт. мед. наук, профессор;  
e-mail: ai.hasanov1965@mail.ru;  
профессор кафедры детской челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103.  
**АТАВУЛЛАЕВ МИРШОД ЖАМШИДОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-2904-0623, e-mail: info@bsmi.uz;  
соискатель ученой степени канд. мед. наук кафедры челюстно-лицевой хирургии, Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, 200118, Бухара, ул. Гиждуванская, 23.  
**СОБИРОВ ФАРРУХ ГАНИЖОНОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-2904-0623, e-mail: fmiph.contact@gmail.com;  
ассистент кафедры медицинской стоматологии и оториноларингологии, Ферганский институт общественного здравоохранения, Узбекистан, 150100, Фергана, ул. Янги Турон, 2А.

## ABOUT THE AUTHORS:

**ELMIRA B. BAYKHODJAEVA**, ORCID ID: 0000-0002-3652-5541, e-mail: info@tdsi.uz;  
Assistant Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtumlki str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.  
**ADKHAM I. HASANOV**, ORCID ID: 0000-0002-1765-6861, Dr. sc. med., Professor; e-mail: ai.hasanov1965@mail.ru;  
Professor, Department of Pediatric Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtumlki str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.  
**MIRSHOD J. ATAVULLAEV**, ORCID ID: 0000-0003-2904-0623, e-mail: info@bsmi.uz;  
Postgraduate Student, Department of Maxillofacial Surgery, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sino, 23 Gijduvanskaya str., 200118 Bukhara, Uzbekistan.  
**FARRUKH G. SOBIROV**, ORCID ID: 0000-0003-2904-0623, e-mail: fmiph.contact@gmail.com;  
Assistant Professor at the Department of Dentistry and Otorhinolaryngology, Medical Institute of Public Health, 2A Yangi Turon str., 150100 Fergana, Uzbekistan.

# Клинические аспекты и дифференцированные стратегии терапии идиопатической формы синдрома беспокойных ног

У. Г. Ёдгарова<sup>1</sup>, М. М. Раимова<sup>1</sup>, С. К. Собирова<sup>1</sup>, М. Б. Абдуллаева<sup>1</sup>, Г. С. Кенджаева<sup>1</sup>, Н. А. Окилжонова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, 100047, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103

**Реферат. Введение.** Синдром беспокойных ног относится к заболеваниям с полиэтиологической природой, включающей генетические, неврологические и метаболические факторы. Его распространенность составляет около 5-10% среди взрослого населения. Выраженность симптомов варьирует от легких форм до тяжелых состояний, значительно снижающих качество жизни пациентов. **Цель исследования** – оценить клинические проявления, динамику лабораторных показателей и эффективность терапии у пациентов с идиопатическим синдромом беспокойных ног. **Материалы и методы.** В данном исследовании приняли участие 51 пациент (17 мужчин и 34 женщины), у которых были изучены клинические проявления, биохимические показатели крови, коагулограмма, содержание витаминов и гормонов, иммунологические маркеры, а также оценено влияние заболевания на качество жизни и психоэмоциональное состояние. **Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования были проанализированы данные 51 пациента с идиопатическим синдромом беспокойных ног, среди которых 17 мужчин и 34 женщины. Выявлены ключевые факторы, влияющие на выраженность симптомов, включая дефицит железа (49% пациентов), витамина D (70,5%), витамина B12 и фолиевой кислоты (37,2%), магния и кальция (52,9%), а также гипотиреоз (29,41%). Статистический анализ показал значимые корреляции между уровнями ферритина, витамина D, IL-6 и выраженностью симптомов заболевания ( $p < 0,05$ ). Комплексная терапия, направленная на коррекцию выявленных дефицитов, приводила к улучшению состояния пациентов, снижению воспалительных маркеров и уменьшению выраженности симптоматики. **Выводы.** Исследование демонстрирует ключевую роль витаминно-минерального баланса, воспалительных и гормональных факторов в патогенезе синдрома беспокойных ног. Коррекция дефицита железа, витамина D и магния достоверно улучшает клинические проявления заболевания, а учет половых различий позволяет повысить эффективность терапии. Комплексный и индивидуализированный подход к лечению обеспечивает значимое снижение симптоматики и улучшение качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** синдром беспокойных ног, дефицит железа, витамин D, магний, воспалительные маркеры, гормональный баланс, персонализированная терапия, качество жизни, половые различия, комплексный подход.

**Для цитирования:** Ёдгарова У.Г., Раимова М.М., Собирова С.К., [и др.]. Клинические аспекты и дифференцированные стратегии терапии идиопатической формой синдрома беспокойных ног // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С.24–28. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).24-28.

## Clinical aspects and differentiated therapy strategies for idiopathic form of restless legs syndrome

Umida G. Yodgorova<sup>1</sup>, Malika M. Raimova<sup>1</sup>, Saodat K. Sobirova<sup>1</sup>, Muborak B. Abdullaeva<sup>1</sup>, Gavhar S. Kendjayeva<sup>1</sup>, Nigorakhon A. Okiljonova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tashkent State Dental Institute, 103 Mahtumkuli Street, 100047 Tashkent, Uzbekistan

**Abstract. Introduction.** Restless legs syndrome is a disease with a polyetiological nature, including genetic, neurological and metabolic factors. Its prevalence is about 5-10% in the adult population. The severity of symptoms varies from mild forms to severe conditions that significantly reduce the quality of life of patients. **The aim** of this study to evaluate clinical manifestations, dynamics of laboratory parameters and effectiveness of therapy in patients with idiopathic restless legs syndrome. **Material and Methods.** The study involved 51 patients (17 men and 34 women), in whom clinical manifestations, blood biochemical parameters, coagulogram, vitamin and hormone levels, immunological markers were studied, and the impact of the disease on the quality of life and psycho-emotional state were assessed. **Results and Discussion.** The study analyzed data from 51 patients with idiopathic restless legs syndrome, including 17 men and 34 women. Key factors affecting symptom severity were identified, including iron deficiency (49% of patients), vitamin D deficiency (70.5%), vitamin B12 and folic acid deficiency (37.2%), magnesium and calcium deficiency (52.9%), and hypothyroidism (29.41%). Statistical analysis showed significant correlations between ferritin, vitamin D, and IL-6 levels and the severity of the disease symptoms ( $p < 0.05$ ). Complex therapy aimed at correction of the identified deficiencies led to the improvement of the patients' condition, reduction of inflammatory markers, and decrease in the severity of symptoms. **Conclusions.** The study demonstrates the key role of vitamin and mineral balance, inflammatory, and hormonal factors in the pathogenesis of restless legs syndrome. Correction of iron, vitamin D, and magnesium deficiency significantly improves the clinical manifestations of the disease, and taking into account sex differences allows increasing the therapy efficiency. A comprehensive and individualized approach to treatment provides a significant reduction in symptomatology and improvement in the quality of life of patients.

**Keywords:** restless legs syndrome, iron deficiency, vitamin D, magnesium, inflammatory markers, hormone balance, personalized therapy, quality of life, sex differences, integrated approach.

**Введение.** Синдром беспокойных ног (СБН) является одной из наиболее распространенных неврологических патологий, оказывающих значительное влияние на качество жизни пациентов. По данным исследования Salminen, A.V et al. (2016), распространенность СБН среди взрослого населения варьирует от 5% до 15%, причем у женщин заболевание встречается чаще, чем у мужчин. Согласно Harrison, E.G et al. (2014), около 2-3% пациентов испытывают выраженные симптомы, требующие медицинского вмешательства [1, 2].

Клиническое значение СБН обусловлено не только его влиянием на сон и общее самочувствие пациентов, но и высоким риском развития коморбидных состояний, таких как депрессия, тревожные расстройства и сердечно-сосудистые [3]. В последние годы увеличивается количество исследований, направленных на изучение патогенеза заболевания, связи между дофаминергическими нарушениями и метаболическими изменениями в организме, а также разработку новых методов терапии [3, 4].

Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью дальнейшего изучения идиопатической формы СБН, а также оценки динамики лабораторных показателей у пациентов, проходящих терапию. Современные исследования свидетельствуют о важности комплексного подхода, включающего медикаментозные и немедикаментозные стратегии лечения, что позволяет не только уменьшить выраженность симптомов, но и предотвратить развитие осложнений [5].

**Цель исследования** – оценить клинические проявления, динамику лабораторных показателей и эффективность терапии у пациентов с идиопатическим синдромом беспокойных ног.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 51 пациент с идиопатическим синдромом беспокойных ног (17 мужчин и 34 женщины), у

которых были изучены особенности течения заболевания, клинические проявления и динамика лабораторных показателей, включая биохимические параметры крови (уровни глюкозы, железа, кальция, магния), коагулограмму, содержание витаминов D, B12 и фолиевой кислоты, гормоны щитовидной железы, ферритин, а также иммунологические маркеры (VEGF, HIF, IL-6); проведена оценка качества жизни и сна, анализ влияния заболевания на психоэмоциональное состояние с использованием шкал депрессии и тревожных расстройств; применены статистические методы (критерий Стьюдента, ANOVA, корреляционный анализ) для оценки динамики показателей и эффективности терапии, при этом исследовалась эффективность препаратов групп противосудорожных препаратов и агонист дофаминовых рецепторов, с учетом половых различий в ответе на лечение.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования были проанализированы данные 51 пациента с идиопатическим синдромом беспокойных ног (СБН), среди которых 17 мужчин и 34 женщины. Основное внимание уделялось клиническим проявлениям заболевания, изменениям лабораторных показателей, эффективности различных терапевтических стратегий и их влиянию на качество жизни пациентов (табл. 1-8).

Анализ клинических симптомов показал, что наиболее частыми жалобами пациентов были дневная сонливость (88,2%), дискомфорт в ногах (80,3%) и прерывистый сон (76,4%). Реже встречались мышечные подергивания в ногах (27,4%), (рисунок). Статистический анализ (критерий хи-квадрат,  $p < 0,05$ ) подтвердил значимое различие в частоте основных клинических симптомов среди пациентов разного пола [6]. Среди исследованных биохимических и гормональных параметров наибольшее внимание уделялось уровням витаминов, микроэлементов и

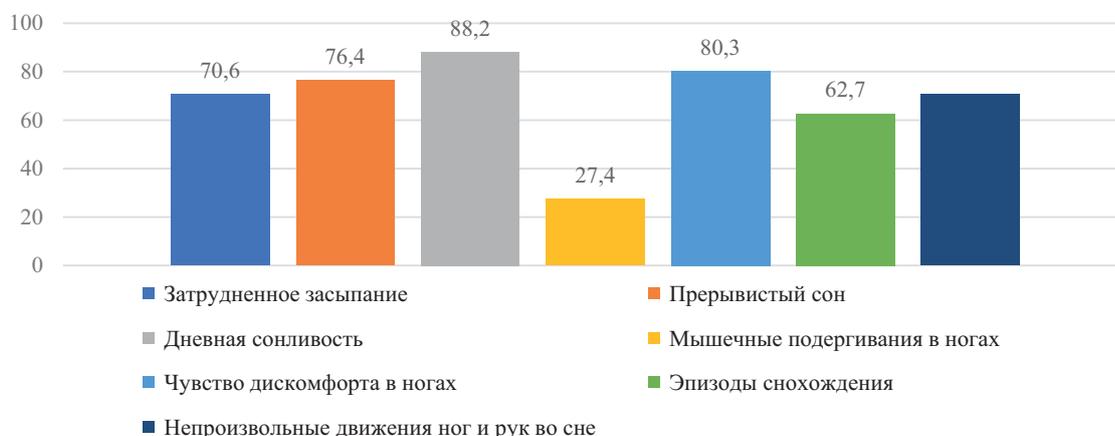


Рисунок. Клинические симптомы, наблюдаемые у пациентов, %  
Figure. Clinical symptoms observed in patients, %

иммунологических маркеров. Групповые различия анализировались с использованием дисперсионного анализа ANOVA, t-критерия Стьюдента и корреляционного анализа.

Дефицит витамина D был выявлен у 70,5% пациентов. Средний уровень витамина D составлял  $14,1 \pm 1,05$  нг/мл в группе базисной терапии и  $36,1 \pm 1,54$  нг/мл в группе комплексного лечения ( $p < 0,001$ , t-критерий Стьюдента). Анализ корреляций выявил связь между уровнем витамина D и выраженностью симптомов синдрома беспокойных ног (СБН) ( $r = -0,48$ ,  $p < 0,05$ ), что подтверждает его значимость в патогенезе заболевания. Дальнейший анализ показал, что пациенты с более выраженным дефицитом витамина D имели более тяжелые формы СБН, что может быть связано с его влиянием на нейромедиаторные системы и обмен кальция [7].

Дефицит витамина B12 и фолиевой кислоты наблюдался у 37,2% пациентов. Уровень B12 увеличился с  $278,4 \pm 11,2$  пг/мл до  $456,3 \pm 32,2$  пг/мл в группе комплексного лечения ( $p < 0,05$ , ANOVA). Дефицит данных витаминов ассоциировался с повышенным уровнем гомоцистеина ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,05$ ), что указывает на их роль в сосудистых нарушениях у пациентов с СБН. Высокий уровень гомоцистеина также был связан с нарушением микроциркуляции и оксидативным стрессом, что могло способствовать ухудшению симптоматики.

Железодефицитная анемия диагностирована у 49% пациентов. Уровень ферритина увеличился с  $14,1 \pm 1,65$  нг/мл до  $51,3 \pm 4,58$  нг/мл ( $p < 0,01$ , t-критерий Стьюдента). При анализе динамики уровня ферритина отмечена высокая корреляция между его повышением и улучшением симптоматики СБН ( $r = -0,57$ ,  $p < 0,01$ ). Недостаток железа может играть ключевую роль в развитии СБН за счет его влияния на синтез дофамина и регуляцию нервной проводимости. Данные подтверждают необходимость коррекции дефицита железа для улучшения состояния пациентов.

Дефицит кальция и магния отмечен у 52,9% пациентов. Уровень кальция увеличился с  $8,2 \pm 0,4$  мг/дл до  $9,1 \pm 0,3$  мг/дл ( $p < 0,01$ , ANOVA), а магния с  $1,7 \pm 0,2$  мг/дл до  $2,1 \pm 0,1$  мг/дл ( $p < 0,01$ ). Дефицит кальция и магния коррелировал с тяжестью СБН ( $r = -0,56$ ,  $p < 0,05$ ), а их нормализация способствовала уменьшению симптомов. В частности, магний играет важную роль в модуляции нервно-мышечной активности, и его недостаток может способствовать развитию гиперактивности нейронов и ночным судорогам.

Гипотиреоз выявлен у 29,41% пациентов, уровень тиреотропного гормона (ТТГ) снижался после комплексного лечения ( $p < 0,05$ , корреляционный анализ), что сопровождалось уменьшением выраженности симптомов СБН ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ). Дисфункция щитовидной железы может способствовать развитию нейровоспалительных процессов и изменению метаболизма дофамина, что делает контроль за гормональным статусом важным аспектом терапии [8].

У пациентов с СБН наблюдалось значительное повышение уровней воспалительных маркеров, таких как IL-6, HIF-1 и VEGF. Повышение уровня

этих маркеров может указывать на хроническое воспаление и гипоксию тканей, что в свою очередь может усугублять неврологические симптомы. IL-6 снизился с  $4,88 \pm 0,9$  пг/мл до  $2,15 \pm 0,27$  пг/мл после комплексного лечения ( $p < 0,001$ , t-критерий Стьюдента). VEGF снизился на 77,9% ( $p < 0,05$ , ANOVA), приближаясь к референсным значениям.

Анализ взаимосвязей выявил значительную корреляцию между снижением IL-6 и уменьшением интенсивности симптомов ( $r = -0,62$ ,  $p < 0,01$ ), что подчеркивает роль воспаления в патогенезе СБН. Снижение VEGF также коррелировало с уменьшением частоты и выраженности эпизодов СБН, что может быть связано с улучшением регуляции сосудистого тонуса и снижением гипоксии тканей [9].

Анализ половых различий показал, что у женщин уровень железа и ферритина в среднем был ниже, чем у мужчин ( $p < 0,05$ ), что коррелировало с большей выраженностью симптомов СБН. В группе женщин коррекция дефицита железа приводила к более выраженному уменьшению симптоматики ( $r = -0,61$ ,  $p < 0,01$ ). У мужчин, напротив, более значительное влияние на течение СБН оказывала коррекция уровня витамина D ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,05$ ).

Дифференцированные стратегии терапии показали, что у женщин с идиопатической формой СБН наиболее эффективной была комбинация железосодержащих препаратов и магния, в то время как у мужчин коррекция уровня витамина D и контроль воспалительных маркеров (IL-6) играли ключевую роль в снижении симптоматики (табл. 1-8).

Разработка терапевтических стратегий требует учета индивидуальных особенностей пациентов.

Учитывая выявленные различия, у женщин акцент должен быть сделан на восполнение дефицита железа и магния, в то время как у мужчин – на контроль уровня витамина D и гормонального баланса (табл.2). Также следует учитывать выраженность воспалительных процессов: пациенты с высоким уровнем IL-6 и VEGF могут требовать дополнительной противовоспалительной терапии. Оптимизация стратегии лечения позволяет достичь более высокой эффективности и улучшить качество жизни пациентов с идиопатической формой СБН [10, 11].

**Выводы.** Результаты исследования подчеркивают важность комплексного подхода к терапии СБН, включающего коррекцию витаминно-минеральных дефицитов, контроль воспалительных процессов и гормонального статуса. Особое внимание следует

Таблица 1

Распределение пациентов по методам лечения

Table 1

Distribution of patients by treatment modality

| Тип лечения  | Группы                     |      |      |      |                         |      |      |      |
|--------------|----------------------------|------|------|------|-------------------------|------|------|------|
|              | Комплексное лечение (n=26) |      |      |      | Базисное лечение (n=25) |      |      |      |
| Пол          | М                          |      | Ж    |      | М                       |      | Ж    |      |
| Возраст, лет | Абс.                       | %    | Абс. | %    | Абс.                    | %    | Абс. | %    |
| 18-44        | 4                          | 44,4 | 12   | 70,6 | 4                       | 57,1 | 9    | 50,0 |
| Старше 44    | 5                          | 55,6 | 5    | 29,4 | 3                       | 42,9 | 9    | 50,0 |

Таблица 2

## Изменение уровней витаминов при базовом лечении (M±m)

Table 2

## Changes in vitamin levels at baseline therapy (M±m).

| Показатели   | До лечения | После лечения | Через 3 мес | Контрольная группа |
|--|------------|---------------|-------------|--------------------|
| Концентрация 25(OH)D в плазме крови (норма: 30–100 нг/мл). | 14,1±1,05  | 19,8±0,47     | 18,3±1,55   | 31,3±1,71          |
| Уровень витамина В12 (норма: 200–900 пг/мл).               | 148±7,48   | 121,2±6,57    | 156,04±4,39 | 496,8±5,48         |
| Фолиевая кислота (норма: 3-20 нг/мл)                       | 2,28±0,45  | 1,84±1,1      | 2,12±0,66   | 8,9±1,07           |

Таблица 3

## Изменение уровней витаминов при комплексном лечении (M±m)

Table 3

## Changes in vitamin levels at complex treatment (M±m)

| Показатели               | До лечения  | После лечения | Через 3 месяца | Контрольная группа |
|--------------------------|-------------|---------------|----------------|--------------------|
| 25 (OH) D (нг/мл)        | 14,1±1,23   | 28,5±0,7      | 36,1±1,54      | 31,3±1,71          |
| Витамин В12 (пг/мл)      | 148,07±5,97 | 214,7±18,9    | 456,3±32,2     | 496,8±5,48         |
| Фолиевая кислота (нг/мл) | 2,38±0,49   | 3,07±0,27     | 8,3±0,47       | 8,9±1,07           |

Таблица 4

## Изменение уровней минеральных веществ при базовом лечении (M±m)

Table 4

## Changes in mineral levels at baseline treatment (M±m)

| Показатели        | До лечения | После лечения | Через 3 месяца | Контрольная группа |
|-------------------|------------|---------------|----------------|--------------------|
| Кальций (ммоль/л) | 1,59±0,02  | 1,51±0,03     | 1,61±0,04      | 2,02±0,01          |
| Магний (ммоль/л)  | 0,54±0,05  | 0,52±0,02     | 0,54±0,05      | 0,95±0,04          |

Таблица 5

## Изменение уровней минеральных веществ при комплексном лечении (M±m)

Table 5

## Changes in mineral levels at complex treatment (M±m)

| Показатели        | До лечения | После лечения | Через 3 месяца | Контрольная группа |
|-------------------|------------|---------------|----------------|--------------------|
| Кальций (ммоль/л) | 1,60±0,03  | 2,15±0,14     | 2,34±0,15      | 2,03±0,03          |
| Магний (ммоль/л)  | 0,54±0,039 | 0,66±0,08     | 0,73±0,04      | 0,95±0,04          |

Таблица 6

## Изменение уровня ферритина при базовом лечении (M±m)

Table 6

## Changes in ferritin levels at baseline treatment (M±m)

| Показатели       | До лечения | После лечения | Через 3 месяца | Контрольная группа |
|------------------|------------|---------------|----------------|--------------------|
| Ферритин (нг/мл) | 14,1±1,65  | 15±1,75       | 13,9±1,28      | 73,7±2,92          |

Таблица 7

## Изменение уровня ферритина при комплексном лечении (M±m)

Table 7

## Changes in ferritin levels at complex treatment (M±m)

| Показатели       | До лечения | После лечения | Через 3 месяца | Контрольная группа |
|------------------|------------|---------------|----------------|--------------------|
| Ферритин (нг/мл) | 14±1,87    | 20,4±1,36     | 51,3±4,58      | 73,7±2,92          |

Таблица 8

## Изменение уровней гормонов при комплексном лечении (M±m)

Table 8

## Changes in hormone levels at complex treatment (M±m)

| Гормоны      | До лечения | После лечения | Через 3 месяца | Контрольная группа |
|--------------|------------|---------------|----------------|--------------------|
| ТТГ (мМЕ/л)  | 9,4±0,81   | 4,4±0,37      | 1,8±0,15       | 1,65±0,18          |
| Т3 (нмоль/л) | 0,6±0,05   | 1,4±0,11      | 1,75±0,13      | 1,8±0,12           |
| Т4 (нмоль/л) | 44,3±3,9   | 66,1±5,5      | 89,8±7,1       | 98,4±6,7           |

уделять восполнению дефицита железа, витамина D и магния, поскольку их нормализация достоверно коррелирует с улучшением симптоматики заболевания. Также выявлена значимая роль половых различий в эффективности терапии, что указывает на необходимость персонализированного подхода в лечении пациентов с идиопатической формой СБН.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Salminen AV, Winkelmann, J. Restless Legs Syndrome and Other Movement Disorders of Sleep-Treatment Update. *Curr Treat Options Neurol.* 2018; 20: 55.
2. Harrison EG, Keating JL, Morgan PE. Non-pharmacological interventions for restless legs syndrome: A systematic review of randomised controlled trials. *Disabil Rehabil.* 2019; 41: 2006–2014.
3. Marshall NS, Serinel Y, Killick R, et al. Magnesium supplementation for the treatment of restless legs syndrome

and periodic limb movement disorder: A systematic review. *Sleep Med. Rev.* 2019; 48: 1012-1018.

4. Cederberg KLJ, Silvestri R, Walters AS. Vitamin D and Restless Legs Syndrome: A Review of Current Literature. *Tremor Other Hyperkinet Mov.* 2023; 13: 12.
5. Avni T, Reich S, Lev N, Gafer-Gvili A. Iron supplementation for restless legs syndrome – A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2019; 63: 34–41.
6. Hajizadeh I, Jamshidi M, Kazemi M, et al. Comparison the effect of valerian and gabapentin on RLS and sleep quality in hemodialysis patients: A randomized clinical trial. *Ther Apher Dial.* 2023; 27: 621–628.
7. Yıldırım E, Apaydın H. Zinc and Magnesium Levels of Pregnant Women with Restless Leg Syndrome and Their Relationship with Anxiety: A Case-Control Study. *Biol Trace Elem Res.* 2021; 199: 1674–1685.
8. Anguelova GV, Vlak MHM, Kurvers AGY, Rijsman RM. Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment of Restless Legs Syndrome. *Sleep Med Clin.* 2020; 15: 277–288.
9. Zhou J, Effiong U. Isolated Pyridoxine Deficiency Presenting as Muscle Spasms in a Patient With Type 2 Diabetes: A Case Report and Literature Review. *Am J Med Sci.* 2021; 361: 791–794.
10. Yodgarova U, et al. Etiopathogenetic factors and clinical picture of restless legs syndrome in persons of Uzbek nationality. *Journal of the Neurological Sciences.* 2019; 405: 236.
11. Raimova MM, Yodgarova UG. Pathogenetic aspects of restless feet syndrome. *British Medical Journal.* 2021; 1 (1,2): 18-20.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**ЁДГАРОВА УМИДА ГАЙБУЛЛОЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7846-4417, PhD, доцент, e-mail: [umka8587@mail.ru](mailto:umka8587@mail.ru);

доцент кафедры нервных болезней, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103.

**РАЙМОВА МАЛИКА МУХАММЕДЖАНОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5933-3665, докт. мед. наук, профессор, e-mail: [malikamed-74@yandex.ru](mailto:malikamed-74@yandex.ru);

профессор кафедры нервных болезней, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103.

**СОБИРОВА САОДАТ КАРОМАТОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, канд. мед. наук, e-mail: [tdsi2016@mail.ru](mailto:tdsi2016@mail.ru);

старший преподаватель кафедры нервных болезней, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103.

**АБДУЛЛАЕВА МУБОРАК БЕККУЛОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-7197-5604, канд. мед. наук, доцент, e-mail: [muborakabdullayeva14@gmail.com](mailto:muborakabdullayeva14@gmail.com);

доцент кафедры нервных болезней, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103.

**КЕНДЖАЕВА ГАВХАР САИДАКБАРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, канд. мед. наук., доцент, e-mail: [tdsi2016@mail.ru](mailto:tdsi2016@mail.ru);

доцент кафедры нервных болезней, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103.

**ОКИЛЖОНОВА НИГОРАХОН АБДУЛАЗИЗОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, PhD, e-mail: [onigoraxon@mail.ru](mailto:onigoraxon@mail.ru);

ассистент кафедры нервных болезней, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103.

## ABOUT THE AUTHORS:

**UMIDA G. YODGAROVA**, ORCID ID: 0000-0002-7846-4417, PhD, Associate Professor, e-mail: [umka8587@mail.ru](mailto:umka8587@mail.ru);  
Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**MALIKA M. RAIMOVA**, ORCID ID: 0000-0002-5933-3665, Dr. sc. med., Professor; e-mail: [malikamed-74@yandex.ru](mailto:malikamed-74@yandex.ru);  
Professor at the Department of Nervous Diseases, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**SAODAT K. SOBIROVA**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, PhD, e-mail: [tdsi2016@mail.ru](mailto:tdsi2016@mail.ru);  
Senior Lecturer at the Department of Nervous Diseases, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**MUBORAK B. ABDULLAYEVA** ORCID ID: 0000 000171975604, PhD, Associate Professor;  
e-mail: [muborakabdullayeva14@gmail.com](mailto:muborakabdullayeva14@gmail.com);  
Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**GAVKHAR S. KENDJAEVA**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, PhD, Associate Professor, e-mail: [tdsi2016@mail.ru](mailto:tdsi2016@mail.ru);  
Associate Professor of the Department of Nervous Diseases. Folk medicine of the Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**NIGORAKHON A. OKILJONOVA**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, PhD, e-mail: [onigoraxon@mail.ru](mailto:onigoraxon@mail.ru);  
Assistant Professor at the Department of Nervous Diseases, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan.

# Алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию сердечно-сосудистого риска среди больных эссенциальной артериальной гипертензией через 12 месяцев, и его валидация

Е.В. Живчикова<sup>1</sup>, Е.А. Полунина<sup>2</sup>, О.С. Полунина<sup>2</sup>, Т.В. Прокофьева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Астраханская клиническая больница» ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России», 414000, Россия, Астрахань, ул. М. Горького 13/14

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121

**Реферат. Введение.** Развитие и прогрессирование эссенциальной артериальной гипертензии обусловлено целым рядом различных патогенетических факторов/предикторов, изучение которых открывает перспективу улучшения диагностики, лечения и профилактики. **Цель.** Разработать персонализированный алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию сердечно-сосудистого риска, среди пациентов с артериальной гипертензией с I стадией гипертонической болезни через 12 месяцев и провести его валидацию. **Материал и методы.** Для исследования была отобрана когорта пациентов с артериальной гипертензией, I стадией гипертонической болезни, имеющей неконтролируемое течение (n=90). Через 12 месяцев пациенты были разделены на две подгруппы в зависимости от динамики сердечно-сосудистого риска: с увеличением сердечно-сосудистого риска и с неизменным сердечно-сосудистым риском. Определение уровня белка Клото в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 26.0 (США). **Результаты и их обсуждение.** В итоговую модель дерева классификации вошли следующие предикторы: наличие коморбидной патологии, индекс массы тела и уровень белка Клото. На основании полученного дерева классификации нами был создан алгоритм, позволяющий стратифицировать пациентов с артериальной гипертензией, с I стадией гипертонической болезни, с высокой вероятностью прогрессирования сердечно-сосудистого риска через 12 месяцев. С целью оценки качества предложенного нами алгоритма была произведена его валидация на выборке из 48 пациентов. Выборка пациентов происходила случайным образом в соответствии с критериями включения и исключения. При валидации алгоритма было правильно распознано 43 случая из 48, то есть процент правильных прогнозов составил 89,6%. **Выводы.** Разработан алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию сердечно-сосудистого риска среди пациентов с артериальной гипертензией, I стадией гипертонической болезни через 12 месяцев, с чувствительностью 93,3% и специфичностью – 100,0%. Верный прогноз при валидации разработанного алгоритма составил 89,6%.

**Ключевые слова:** эссенциальная артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, прогноз, персонализированный алгоритм

**Для цитирования:** Живчикова Е.В., Полунина Е.А., Полунина О.С., Прокофьева Т.В. Алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию сердечно-сосудистого риска среди больных эссенциальной артериальной гипертензией через 12 месяцев наблюдения, и его валидация // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 29–34. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).29-34.

## Stratification algorithm for persons being at cardiovascular progression risk from among patients with essential arterial hypertension after 12-month follow-up, and its validation

Ekaterina V. Zhivchikova<sup>1</sup>, Ekaterina A. Polunina<sup>2</sup>, Olga S. Polunina<sup>2</sup>, Tatiana V. Prokofyeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Astrakhan Clinical Hospital, Southern District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 13/14 M. Gorky str., 414000 Astrakhan, Russia

<sup>2</sup>Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya, 414000 Astrakhan, Russia

**Abstract. Introduction.** The development and progression of essential arterial hypertension is caused by different pathogenetic factors/predictors, and the study thereof opens up the prospect of improving the diagnosis, treatment and prevention. **Aim.** To develop a personalized algorithm to stratify persons being at cardiovascular progression risk from among patients with stage I arterial hypertension after 12-month follow-up and to validate it. **Material and Methods.** A cohort of patients with stage I arterial hypertension and uncontrolled course (n=90) was selected for the study. After 12 months, patients were divided into two subgroups based on the cardiovascular risk dynamics: With increased cardiovascular risk and with constant cardiovascular risk. Klotho protein levels were analyzed in blood serum by enzyme immunoassay. The statistical analysis was carried out using the IBM SPSS Statistics 26.0 program (USA). **Results and Discussion.** The final model of classification tree includes the following predictors: Presence of

concomitant pathology, body mass index, and Klotho protein levels. Based on the classification tree obtained, we have created an algorithm that allows the stratification of patients with stage I arterial hypertension and a high probability of cardiovascular risk progression after 12 months. To assess the quality of our proposed algorithm, it was validated based on a sample of 48 patients. Patients were randomly selected according to inclusion and non-inclusion criteria. When validating the algorithm, 43 out of 48 cases were correctly recognized, that is, the percentage of correct predictions was 89.6%. **Conclusions.** An algorithm was developed to stratify persons being at risk of cardiovascular progression among patients with stage I arterial hypertension after 12-month follow-up with the sensitivity of 93.3% and specificity of 100.0%. The correct forecast for the developed algorithm validation was 89.6%.

**Keywords:** essential arterial hypertension, cardiovascular risk, prognosis, personalized algorithm

**For citation:** Zhivchikova, E.V.; Polunina, E.A.; Polunina, O.S.; Prokofieva, T.V. Stratification algorithm for persons being at cardiovascular progression risk from among patients with essential arterial hypertension after 12-month follow-up, and its validation. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 29-34. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).29-34.

**Введение:** Артериальная гипертензия (АГ) является ведущим глобальным модифицируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых катастроф, инвалидизации и смертности [1, 2].

Развитие и прогрессирование эссенциальной АГ обусловлено целым рядом различных патогенетических факторов/предикторов. Их изучение отрывает перспективу улучшения диагностики, лечения и профилактики, а также возможности воздействия на патогенетические механизмы развития и прогрессирования АГ [3, 4, 5]. Главной проблемой изучения факторов/предикторов в аспекте эссенциальной АГ является неоднородность популяции гипертоников и вовлеченность различных патофизиологических, в том числе генетических, механизмов [6, 7]. В настоящее время ряд клинико-анамнестических и лабораторных факторов/предикторов прогрессирования сердечно-сосудистого риска является основой для стратификации пациентов в современных клинических рекомендациях.

Потенциально полезными предикторами считаются биохимические маркеры. Их активно изучают для стратификации риска прогрессирования эссенциальной АГ, для скрининга риска повреждения органов-мишеней, как возможные механизмы воздействия при лечении [8, 9].

**Цель исследования.** Разработать персонализированный алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию сердечно-сосудистого риска, среди пациентов с АГ с I стадией гипертонической болезни (ГБ) через 12 месяцев и провести его валидацию.

**Материал и методы.** Для исследования была отобрана когорта пациентов с АГ с I стадией гипертонической болезни (ГБ), имеющей неконтролируемое течение. Верификация диагноза, лечение пациентов и оценка сердечно-сосудистого риска проводились на основе современных клинических рекомендаций: «Артериальная гипертензия у взрослых» (2022 г.).

Количество пациентов в исследуемой когорте составило 90 человек. Пациенты были отобраны для исследования на основе критериев включения и исключения. Критерием включения для пациентов с АГ были: наличие у пациента АГ, I стадии ГБ, неконтролируемого течения АГ. Критериями исключения для пациентов с АГ служили: контролируемое течение, ГБ II – III стадий, наличие иных заболеваний сердечно-сосудистой системы (стенокардия напряжения, перенесенный ранее инфаркт миокарда, нарушения ритма, хроническая сердечная недостаточность).

Наблюдение за пациентами и их обследование осуществлялись в двух точках – первая при включении пациента в исследование и вторая точка через 12 месяцев наблюдения. Через 12 месяцев наблюдения среди обследуемых выделили две подгруппы в зависимости от динамики сердечно-сосудистого риска: с увеличением сердечно-сосудистого риска и с неизменным сердечно-сосудистым риском.

Основная клинико-анамнестическая характеристика обследуемых пациентов при включении в исследование представлена в *таблице 1*.

У 30 человек (33,3 %) имелась коморбидная патология. Ожирение – у 20 пациентов (22,2%), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – у 9 пациентов (10%) и хроническая болезнь почек (ХБП) – у 15 (16,7%). По одной коморбидной патологии наблюдалось у 19 (21,1%) человек, по две – у 8 (8,9%). Наличие всех трех патологических состояний – у 3-х человек (3,3%).

Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом. Лицами, включенными в исследование, было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Определение уровня белка Клото в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа по методике, рекомендованной производителем коммерческой тест-системы «Klotho (KL)» (нг/мл) (UscnLifeScienceInc. Wuhan. Каталожный номер № E97757Hu). Минимальная определяемая концентрация KL 0,058 нг/мл.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 26.0 (США). Все количественные признаки проверялись на нормальность распределения с использованием частотных гистограмм, критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) либо в виде медианы и интерквартильного размаха  $Me$  (Q1-Q3), категориальные данные – в виде абсолютных значений и процентных долей. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах использовался критерий Уилкоксона. Построение дерева решений осуществлялось с помощью метода CHAID (Chi Squared Automatic Interaction Detection). В качестве исхода прогностической модели было обозначено – увеличение сердечно-сосудистого риска через 12 месяцев наблюдения. При валидации разработанного алгоритма рассчитывались следующие показатели: диагностическая чувствительность,

Таблица 1  
Клинико-anamnestическая характеристика  
обследуемых лиц

Table 1  
Clinical and anamnesic characteristics of the subjects

| Показатель   | Пациенты с АГ,<br>n=90              |
|--|-------------------------------------|
| Возраст, лет   | 39,9±4,0                            |
| Пол:<br>мужчины, n (%)<br>женщины, n (%)   | 50 (55,6)<br>40 (44,4)              |
| Кардиоваскулярный риск<br>Низкий (риск 1), n (%)<br>Умеренный (риск 2), n (%)<br>Высокий (риск 3), n (%) | 9 (10)<br>65 (72,2)<br>16 (17,8)    |
| Продолжительность заболевания, лет   | 4 [3; 5]                            |
| Фракция выброса, %   | 61 [57; 63]                         |
| Вес, кг  | 79 [69; 88]                         |
| Индекс массы тела (ИМТ), кг/м <sup>2</sup>   | 24,8 [23,5; 29,8]                   |
| Систолическое артериальное<br>давление (АД), мм. рт. ст.   | 150 [140; 160]                      |
| Диастолическое АД, мм. рт. ст.   | 90 [80; 90]                         |
| Частота сердечных сокращений,<br>мм. рт. ст.   | 70 [66; 76]                         |
| Дислипидемия, n (%)  | 44 (48,9)                           |
| Табакокурение, n (%)   | 64 (71,1)                           |
| Стаж курения, лет  | 16 [12; 20]                         |
| Наличие факторов риска АГ, n (%)   | 80 (88,9)                           |
| Количество факторов риска:<br>0, n (%)<br>1-2, n (%)<br>3 и более, n (%)                                 | 10 (11,1)<br>60 (66,7)<br>20 (22,2) |
| Наследственная отягощенность по<br>АГ, n (%)   | 43 (47,8)                           |
| Ранний климакс в анамнезе, n (%)   | 4 из 40 женщин<br>(10)              |
| Гиподинамия в анамнезе, n (%)  | 23 (25,6)                           |
| Наличие избыточной массы тела<br>(ИМТ>25 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)                                      | 39 (43,3)                           |

специфичность и эффективность, прогностической ценности положительного и отрицательного результата.

**Результаты исследования.** Для разработки алгоритма стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию кардиоваскулярного риска у пациентов с АГ с I стадией ГБ через 12 месяцев наблюдения, нами был использован метод дерева решений. В качестве предикторов рассматривались наличие факторов риска, наличие и количество коморбидной патологии (хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хроническая болезнь почек (ХБП)) и лабораторные показатели (наличие дислипидемии).

Также в качестве возможного предиктора рассматривался уровень белка Клото. Уровень белка Клото у больных АГ при поступлении составил 0,33 [0,24; 0,42] нг/мл. Через 12 месяцев уровень белка Клото у пациентов, у которых наблюдалось увеличение кардиоваскулярного риска, был статистически значимо ниже ( $p < 0,001$ ), чем у пациентов без увеличения кардиоваскулярного риска, и составил 0,14 [0,11; 0,19] нг/мл против 0,4 [0,32; 0,45] нг/мл.

В итоговую модель дерева классификации вошли следующие предикторы: наличие коморбидной патологии, ИМТ и уровень белка Клото. В полученном дереве классификации наблюдалось 3 уровня, 10 узлов, из которых 6 – терминальных.

Чувствительность полученной модели составила 93,3%, специфичность – 100,0%. Характеристики терминальных узлов представлены в *таблице 2*.

Чувствительность полученной модели составила 93,3%, специфичность – 100,0%. Общая доля верных прогнозов среди исследуемых данной выборки составила 97,8%.

На основании полученного дерева классификации нами был создан алгоритм, позволяющий стратифицировать пациентов с АГ с I стадией ГБ, с высокой вероятностью прогрессирования кардиоваскулярного риска через 12 месяцев наблюдения (*рисунком*).

Таблица 2  
Характеристика терминальных узлов дерева решений

Table 2  
Characteristics of terminal nodes of the decision tree

| № узла | Характеристики  | Число пациентов |  | Отклик, % | Индекс, % |
|--------|---|-----------------|--|-----------|-----------|
|        |   | Всего           | С увеличением кардиоваскулярного риска |           |           |
| 3      | Имеется коморбидная патология, уровень белка Клото $\leq 0,39$ нг/мл                                | 26              | 26                                     | 100       | 272,7     |
| 5      | Отсутствует коморбидная патология, уровень белка Клото $\leq 0,19$ нг/мл                            | 5               | 5                                      | 100       | 272,7     |
| 6      | Отсутствует коморбидная патология, уровень белка Клото 0,19-0-0,26 нг/мл                            | 3               | 1                                      | 33,3      | 90,9      |
| 9      | Отсутствует коморбидная патология, уровень белка Клото $> 0,26$ нг/мл, ИМТ $> 29$ кг/м <sup>2</sup> | 4               | 1                                      | 25,0      | 68,2      |
| 8      | Отсутствует коморбидная патология, уровень белка Клото $> 0,26$ нг/мл, ИМТ $< 29$ кг/м <sup>2</sup> | 48              | 0                                      | 0         | 0         |
| 4      | Имеется коморбидная патология, уровень белка Клото $> 0,39$ нг/мл                                   | 4               | 0                                      | 0         | 0         |

Таблица классификации

Table 3

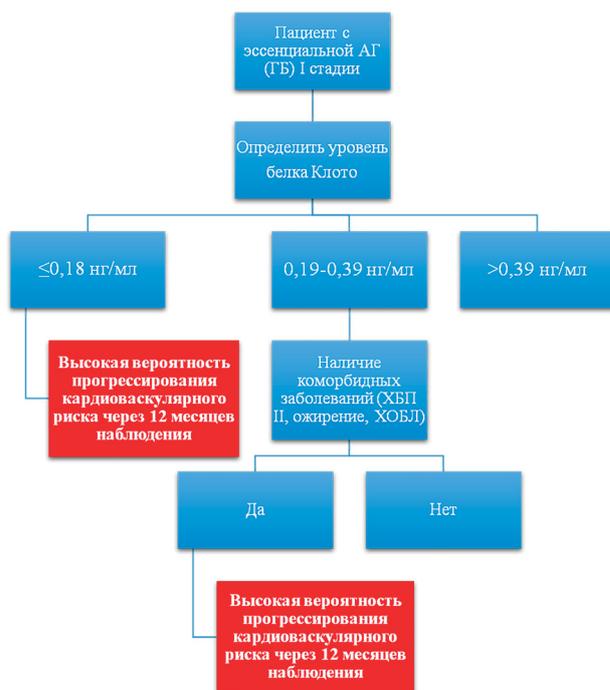


Рисунок. Алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию сердечно-сосудистого риска среди пациентов с артериальной гипертензией с I стадией гипертонической болезни через 12 месяцев.

Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, ХБП – хроническая болезнь почек,

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь почек.

Fig. 1. Algorithm for stratifying persons being at cardiovascular progression from among patients with stage I arterial hypertension after 12-month follow-up. Abbreviations: AH – arterial hypertension, CKD – chronic kidney disease, COPD – chronic obstructive kidney disease.

Далее с целью оценки качества предложенного алгоритма была произведена его валидация на выборке из 48 пациентов (контрольная выборка) с АГ с I стадией ГБ. Выборка пациентов происходила случайным образом в соответствии с критериями включения и невключения.

Из 48-и (100%) пациентов, отобранных для наблюдения, истинно положительные результаты получены у 8-и человек (16,7%), ложноотрицательные (спрогнозировано отсутствие прогрессирования сердечно-сосудистого риска, реально – увеличение сердечно-сосудистого риска) – у 3-х человек (6,3%). Истинно отрицательные результаты получены у 35 человек (72,9%). Ложноположительные результаты (спрогнозировано увеличение сердечно-сосудистого риска, реально – сердечно-сосудистый риск остался неизменным) получены у 2-х человек (4,2%). Таким образом, правильно распознано 43 случая из 48-и (табл. 3).

Диагностическая чувствительность при валидации составила 72,7%, диагностическая специфичность – 94,6%, диагностическая эффективность – 89,6%. Прогностическая-ценность положительного результата составила 80,0%, а прогностическая ценность отрицательного результата – 92,1%. Полученные показатели контрольной выборки были сопоставлены с показателями обследуемой нами когорты, результаты представлены в таблице 4.

Classification table

| Истинные изменения сердечно-сосудистого риска | Предсказанные изменения сердечно-сосудистого риска |               | Процент правильных результатов, % |
|---|--|---------------|-----------------------------------|
|   | не увеличился, n                                   | увеличился, n |                                   |
| Не увеличился, n                              | 35   | 2             | 94,6                              |
| Увеличился, n                                 | 3  | 8             | 72,7                              |
| Общая процентная доля, %                      | 92,1   | 80,0          | 89,6                              |

Таблица 4

Сопоставление показателей эффективности разработанного алгоритма

Table 4

Comparison of the efficiency indicators of the algorithm developed

| Показатель  | Обследуемая когорта, n=90 | Контрольная выборка, n=48 |
|---|---------------------------|---------------------------|
| Диагностическая чувствительность, %                   | 93,9                      | 72,7                      |
| Диагностическая специфичность, %                      | 100,0                     | 94,6                      |
| Диагностическая эффективность, %                      | 97,8                      | 89,6                      |
| Прогностической ценности положительного результата, % | 100,06                    | 80,0                      |
| Прогностическая ценность отрицательного результата, % | 96,6                      | 92,1                      |

Как следует из таблицы, результаты, полученные в контрольной выборке (n=48), были практически идентичны результатам, полученным в обследуемой нами группе пациентов (n=90), что свидетельствует о валидности предложенного алгоритма.

**Обсуждение.** Разработанный персонализированный алгоритм является перспективным и простым для использования в практическом здравоохранении для стратификации пациентов с высоким риском прогрессирования сердечно-сосудистого риска при АГ с I стадией ГБ. Валидация разработанного алгоритма на независимой выборке показала хорошие результаты – верный прогноз был у 89,6% пациентов.

Помимо стандартных клинико-анамнестических и лабораторных показателей, в алгоритм вошел в качестве предиктора уровень белка Клото. Это согласуется с данными исследований, представленных в доступной литературе, где рассматривается роль белка Клото в патогенезе АГ [10, 11, 12]. Хотя к настоящему времени понимание механизмов белка Клото в аспекте патогенеза АГ является дискуссионным, большая часть результатов международных исследований подтверждают вовлеченность белка Клото как в развитие, так и в прогрессирование АГ. Исследователи предполагают, что дефицит Клото может скрываться за развитием эссенциальной АГ и частично объяснять высокую распространенность этого заболевания [13, 14]. А точное понимание

причинно-следственной связи между дефицитом Клото и гипертензией может не только дать полное представление о патогенезе эссенциальной АГ, но и открыть новые горизонты в ее ведении и лечении. В доступной отечественной литературе тема взаимосвязей АГ и белка Клото не освещена, однако имеются работы, подтверждающие роль данного белка при сердечно-сосудистых заболеваниях [15, 16, 17, 18]. Полученные данные свидетельствуют о важной совместной клинико – прогностической ценности исследования белка Клото и показателей клинико – анамнестических данных у пациентов с АГ с I стадией ГБ для выделения пациентов с высокой вероятностью прогрессирования кардиоваскулярного риска через 12 месяцев наблюдения.

**Заключение.** Разработан алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию кардиоваскулярного риска среди пациентов с артериальной гипертензией, I стадией ГБ через 12 месяцев, с чувствительностью 93,3% и специфичностью – 100,0%. Верный прогноз при валидации разработанного алгоритма составил 89,6%.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021; 398 (10304): 957-980. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
2. Акимова Е.В., Акимов М.Ю., Каюмова М.М. Динамика распространенности артериальной гипертензии среди мужчин молодого возраста: пятнадцатилетние тренды // Артериальная гипертензия. – 2021. – Т. 27, № 2. – С. 180–187. [Akimova EV, Akimov MYu, Kayumova MM. Dinamika rasprostranennosti arterial'noy gipertenzii sredi muzhchin molodogo vozrasta: pyatnadsatiletniye trendy [Prevalence of hypertension among young men: fifteen-year trends]. *Arterial Hypertension*. 2021; 27(2): 180–187. (In Russ.)]. DOI:10.18705/1607-419X-2021-27-2-180-187
3. Zhou L, Chen Y, Sun N, et al. Family history of hypertension and arterial elasticity characteristics in healthy young people. *Hypertens Res*. 2008; 31(5): 833-9. DOI: 10.1291/hypres.31.833
4. Radchenko GD, Torbas OO, Sirenko YM. Predictors of high central blood pressure in young with isolated systolic hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2016; 12: 321-328. DOI: 10.2147/VHRM.S97304
5. Бунова С.С., Жернакова Н.И., Федорин М.М., [и др.]. Эффективная антигипертензивная терапия: фокус на управление приверженностью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 5. – С. 259-266. [Bunova SS, Zhernakova NI, Fedorin MM, et al. Effektivnaya antigipertenzivnaya terapiya: focus na upravleniye priverzhennost'yu [Effective antihypertensive therapy: focus on adherence management]. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19 (5): 259-266. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/17288800-2020-2663
6. Елькина А.Ю., Акимова Н.С., Шварц Ю.Г. Полиморфные варианты генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензиногена, гена рецептора 1 типа к ангиотензину-II как генетические предикторы развития артериальной гипертензии // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № S1. – С. 35-40. [Elkina AYu, Akimova NS, Shvarts YuG. Polimorfnyye varianty genov angiotenzinprevrashchayushchego fermenta, angiotenzinogena, gena retseptora 1 tipa k angiotenzinu-II kak geneticheskiye prediktory razvitiya arterial'noy gipertonii [Polymorphism of ACE, AGT, AGTR1 genes as genetic predictors of hypertension]. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26(S1): 4143. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4143
7. Zhang C, Fang X, Zhang H, et al. Genetic susceptibility of hypertension-induced kidney disease. *Physiol Rep*. 2021; 9(1): e14688. DOI: 10.14814/phy2.14688
8. Brackmann LK, Buck C, Nyangasa MA, et al. Anthropometric and Biochemical Predictors for Hypertension in a Cross-Sectional Study in Zanzibar, Tanzania. *Front Public Health*. 2019; 7: 338. DOI: 10.3389/fpubh.2019.00338
9. Невзорова В.А., Плехова Н.Г., Присеко Л.Г., [и др.]. Методы машинного обучения в прогнозировании исходов и рисков сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с артериальной гипертензией (по материалам ЭССЕ-РФ в Приморском крае) // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 3. – С. 3751. [Nevzorova VA, Plekhova NG, Priseko LG, et al. Metody mashinnogo obucheniya v prognozirovaniy iskhodov i riskov serdechno-sosudistykh zabolevaniy u patsiyentov s arterial'noy gipertenziyey (po materialam ESSE-RF v Primorskom kraye) [Machine learning for predicting the outcomes and risks of cardiovascular diseases in patients with hypertension: results of ESSE-RF in the Primorsky Krai.] *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(3): 3751. (In Russ.)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3-3751
10. Kamel SS, Baky NAA, Karkeet RM, et al. Astaxanthin attenuates the inhibition of aldehyde dehydrogenase and Klotho protein expression in cyclophosphamide-induced acute cardiomyopathic rat model. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2022; 49(2): 291-301. DOI: 10.1111/1440-1681.13598
11. Liang WY, Wang LH, Wei JH, et al. No significant association of serum klotho concentration with blood pressure and pulse wave velocity in a Chinese population. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 2374. DOI: 10.1038/s41598-021-82258-5
12. Morishima T, Ochi E. Impact of a single bout of resistance exercise on serum Klotho in healthy young men. *Physiol Rep*. 2021; 9(21): e15087. DOI: 10.14814/phy2.15087
13. Kanbay M, Demiray A, Afsar B, et al. A. Role of Klotho in the Development of Essential Hypertension. *Hypertension*. 2021; 77(3): 740-750. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16635
14. Pathare G, Raju S, Mashru M, et al. Gene expression of klotho & antioxidative enzymes in peripheral blood mononuclear cells of essential hypertension patients in Indian population. *Indian J Med Res*. 2020; 152 (6): 607-613. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR\_2112\_18
15. Martín-Núñez E, Pérez-Castro A, Tagua VG, et al. Klotho expression in peripheral blood circulating cells is associated with vascular and systemic inflammation in

- atherosclerotic vascular disease. *Sci Rep.* 2022; 12(1): 8422. DOI: 10.1038/s41598-022-12548-z
16. Wang K, Li Z, Li Y, et al. Cardioprotection of Klotho against myocardial infarction-induced heart failure through inducing autophagy. *Mech Ageing Dev.* 2022; 207: 111714. DOI: 10.1016/j.mad.2022.111714
17. Edmonston D, Grabner A, Wolf M. FGF23 and klotho at the intersection of kidney and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2024; 21(1): 11-24. DOI: 10.1038/s41569-023-00903-0
18. Заклякова Л.В., Овсянникова Е.Г., Левитан Б.Н., [и др.]. Белок Klotho в клинической практике // Астраханский медицинский журнал. – 2021. - Т. 16, № 2. – С. 26-36. [Zaklyakova LV, Ovsyannikova EG, Levitan BN, et al. Belok Klotho v klinicheskoy praktike [Klotho protein in clinical practice]. *Astrakhan medical journal.* 2021; 16(2): 26-36. (In Russ.)]. DOI:10.17021/2021.16.2.26.36

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**ЖИВЧИКОВА ЕКАТЕРИНА ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID ID: 0009-0005-9318-4164, e-mail: katena1977@mail.ru; заведующая терапевтическим отделением «Астраханская клиническая больница» ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России, 414000, Россия, Астрахань, ул. М. Горького 13/14.

**ПОЛУНИНА ЕКАТЕРИНА АНДРЕЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-3679-432X, докт. мед. наук, e-mail: gilti2@yandex.ru; профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

**ПОЛУНИНА ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА**, ORCID ID: 0000-0001-8299-6582, докт. мед. наук, профессор, e-mail: admed@yandex.ru; заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

**ПРОКОФЬЕВА ТАТЬЯНА ВАСИЛЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-3260-2677, докт. мед. наук, e-mail: prokofeva-73@inbox.ru; доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

#### ABOUT THE AUTHORS:

**EKATERINA V. ZHIVCHIKOVA**, ORCID ID: 0009-0005-9318-4164, e-mail: katena1977@mail.ru; Head of the Therapeutic Department, Astrakhan Clinical Hospital, 13/14 Gorkogo str., 414000 Astrakhan, Russia.

**EKATERINA A. POLUNINA**, ORCID ID: 0000-0002-3679-432X, Dr. sc. med., e-mail: gilti2@yandex.ru; Associate Professor at the Department of Internal Diseases, Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.

**OLGA S. POLUNINA**, ORCID ID: 0000-0001-8299-6582, Dr. sc. med., Professor, e-mail: admed@yandex.ru; Head of the Department of Internal Diseases, Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.

**TATIANA V. PROKOFYEVA**, ORCID ID: 0000-0002-3260-2677; Dr. sc. med., e-mail: prokofeva-73@inbox.ru; Associate Professor at the Department of Internal Diseases, Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.

# Ассоциация триглицеридно-глюкозного индекса и его модификаций с метаболическим синдромом у лиц молодого возраста

Е.В. Корнеева<sup>1</sup>, М.И. Воевода<sup>2</sup>

<sup>1</sup>БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Российская Федерация, 628412, г. Сургут, пр. Ленина, 1

<sup>2</sup>ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Российская Федерация, 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

**Реферат. Введение.** В последние десятилетия наблюдается значительный рост метаболического синдрома, что требует особого внимания и использования новых методов для его диагностики, прогнозирования и контроля лечения. **Цель** – проанализировать связь триглицеридно-глюкозного индекса и его модификаций с наличием метаболического синдрома у лиц молодого возраста. **Материалы и методы.** В исследовании «случай-контроль» приняли участие 863 молодых человека в возрасте 18-44 лет. Проведено антропометрическое и лабораторное исследование, включая расчет индексов инсулинорезистентности и оценка ассоциации их с метаболическим синдромом. В статистической обработке использован метод логистической регрессии. **Результаты и обсуждение.** При анализе вклада индексов инсулинорезистентности наибольшую связь с наличием метаболического синдрома продемонстрировал триглицеридно-глюкозный индекс, при увеличении которого на 1 единицу шансы увеличивались в 12,06 раза, что в 7,25 раза чаще, чем у индекса HOMA-IR, и в 3,75 раза чаще, чем у соотношения триглицеридно - глюкозный индекс - окружность талии к росту. **Выводы.** Триглицеридно - глюкозный индекс является важным инструментом для оценки инсулинорезистентности и его использование с учетом гендерных и этнических различий позволяет достичь оптимальных результатов в диагностике и профилактике метаболического синдрома.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, триглицеридно-глюкозный индекс (TyG); триглицеридно-глюкозный-индекс массы тела (TyG-BMI); триглицеридно-глюкозный индекс-окружность талии (TyG-WC); соотношение триглицеридов-глюкозы-окружность талии – роста (TyG-WHtR).

**Для цитирования:** Корнеева Е.В., Воевода М.И. Ассоциация триглицеридно-глюкозного индекса и его модификаций с метаболическим синдромом у лиц молодого возраста // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 35–40. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).35-40.

## Association of the triglyceride-glucose index and its modifications with metabolic syndrome in young people

Elena V. Korneeva<sup>1</sup>, Mikhail I. Voevoda<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Surgut State University, 1 Lenin Ave., 628412 Surgut, Russia.

<sup>2</sup>Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, 2 Timakova str., 630117 Novosibirsk, Russia

**Abstract. Introduction.** In recent decades, there has been a significant increase in the number of metabolic syndrome cases, requiring special attention and the use of new methods for its diagnosis, prognosis and treatment monitoring.

**Aim.** To analyze the association of triglyceride-glucose index and its modifications with the presence of metabolic syndrome in young adults. **Materials and Methods.** The case-control study involved 863 young people aged 18-44 years. Anthropometric and laboratory studies were conducted, including the calculation of insulin resistance indices and assessment of their association with metabolic syndrome. The logistic regression method was used in statistical processing. **Results and Discussion.** When analyzing the contribution of insulin resistance indices, the triglyceride-glucose index demonstrated the greatest association with the presence of metabolic syndrome: With an increase of 1 unit, the chances of detection increased by 12.06 times, which is 7.25 times more often than the HOMA-IR index and 3.75 times more often than the triglyceride-glucose index – waist circumference to height ratio. **Conclusions.** The triglyceride-glucose index is an important tool for assessing insulin resistance and its use, taking into account gender and ethnic differences, allows achieving optimal results in the diagnosis and prevention of metabolic syndrome.

**Keywords:** metabolic syndrome, triglyceride-glucose index (TyG); triglyceride-glucose-body mass index (TyG-BMI); triglyceride-glucose index-waist circumference (TyG-WC); triglyceride-glucose-waist-height ratio (TyG-WHtR).

**For citation:** Korneeva, E.V.; Voevoda, M.I. Association of the triglyceride-glucose index and its modifications with metabolic syndrome in young people. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 35-40. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).35-40.

**В**ведение. В настоящее время установлено, что инсулинорезистентность (ИР) является основной причиной развития метаболического синдрома (МС). При инсулинорезистентности в результате снижения поступления глюкозы в клетки

тканей и органов происходит активация процессов липолиза и гликогенолиза – разрушения жиров и гликогена для получения энергии. Кроме гипергликемии развивается компенсаторная гиперинсулинемия при недостаточной чувствительности клеток к инсулину.

Возникает порочный круг, при котором усугубляются метаболические нарушения.

«Омоложение» МС в последнее десятилетие определяет необходимость использования для диагностики, прогнозирования МС, а также для контроля лечения, простых и экономически эффективных способов определения ИР [1]. К более точным методам определения ИР относятся такие инсулиновые тесты, как эугликемический гиперинсулинемический клэмп, и целый ряд индексов, включая оценку модели гомеостаза – индекс НОМА (англ., homeostatis model assessment), количественный индекс проверки инсулиновой чувствительности – QUICKI (англ., quantitative insulin sensitivity check index) [1, 2]. К одним из неинсулиновых тестов относятся триглицеридно-глюкозный индекс (TyG, triglyceride-glucose index) и его модификации [1, 3].

В одном из первых популяционных исследований, проведенных в Мексике в 2008 г., среди 748 мужчин и женщин в возрасте 18-65 лет с впервые выявленной ИР была продемонстрирована оптимальность индекса TyG для диагностики ИР. При сравнении с НОМА-IR индекс TyG обладал высокой чувствительностью (84%) и низкой специфичностью (45%) [3]. Дальнейшие работы подтверждали значимость индекса TyG в прогнозировании МС и ССЗ [4, 5].

В практической работе такие антропометрические показатели, как индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии (ОТ), используются для оценки ожирения и МС. Учитывая, что ожирение и ИР патогенетически тесно взаимосвязаны между собой, то применение индексов TyG в сочетании с антропометрическими параметрами клинически более полезно для оценки метаболического риска [6].

**Цель исследования:** проанализировать связь триглицеридно-глюкозного индекса и его модификаций с наличием метаболического синдрома у лиц молодого возраста.

#### Материалы и методы

Дизайн исследования представлен на *рисунке* [7].

В исследовании не участвовали молодые люди, имеющие хронические заболевания на стадии

лечения, и женщины, вынашивающие ребенка и кормящие грудью.

Исследование соответствует всем необходимым этическим и научным стандартам. Все участники выразили свое согласие на проведение обследования путем предоставления письменного подтверждения. Исследование было одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики СО РАН (протокол №1 от 01.01.2015г.) [7].

Было проведено: измерение массы тела (кг), роста (см), окружности талии (см), расчет индекса массы тела (ИМТ = масса тела (кг)/ рост, м<sup>2</sup>); определение уровня общего холестерина (ХС, ммоль/л), липопротеидов низкой плотности (ЛНП, ммоль/л), липопротеидов высокой плотности (ЛВП, ммоль/л), триглицеридов (ТГ, ммоль/л), глюкозы плазмы натощак (ГПН, ммоль/л), инсулина (мкЕд/мл) [7].

Для расчета индексов были применены формулы:

НОМА-IR = глюкоза натощак (ммоль/л) x инсулин натощак (мкЕд/мл) /22,5 [8],

ТГИ (TyG) = log (триглицериды, мг/дл x глюкоза плазмы натощак, мг/дл)/2 [9],

ТГИ-ИМТ (TyG-BMI) = ТГИ x ИМТ (кг/м<sup>2</sup>) [10],

ТГИ-ОТ (TyG-WC) = ТГИ x ОТ (см) [10],

ТГИ-ОТ/рост (TyG-WHtR) = ТГИ x ОТ (см)/рост (см) [10],

ГПН (мг/дл) = ГПН (ммоль/л) x 18,081; ТГ (мг/дл) = ТГ (ммоль/л) x 88,5.

Для проведения оценки наличия МС были применены критерии, рекомендованные экспертами Всероссийского научного общества кардиологов в 2009 года [11].

Для проведения статистического анализа была выбрана программа SPSS Statistics для Windows в версии 22. С ее помощью были проанализированы количественные показатели. Для оценки соответствия данных нормальному распределению был использован критерий Колмогорова-Смирнова. В ходе анализа были рассмотрены абсолютные (n)

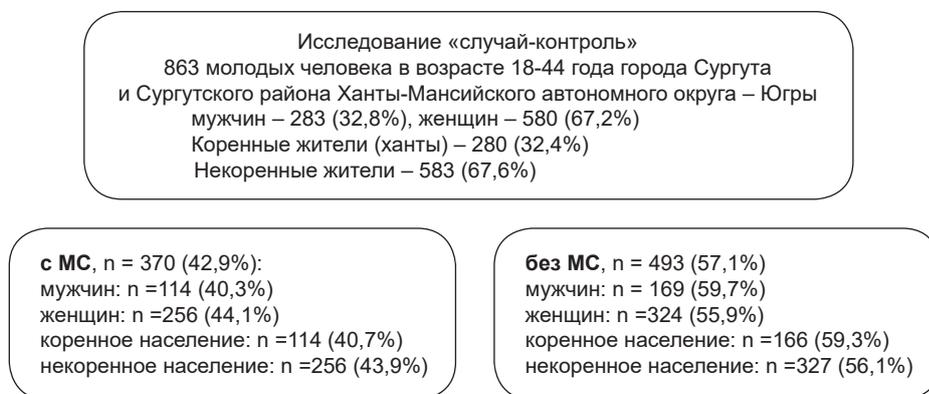


Рисунок . Дизайн исследования  
Примечание: МС – метаболический синдром

Figure 1. Study design  
Note: MS – metabolic syndrome

и относительные (%) величины, а также медиана (Me) и межквартильный интервал [25; 75], который представляет собой 25-й и 75-й процентиля. Для построения прогностической модели вероятности МС был использован метод логистической регрессии с применением анализа ROC-кривых, известный как рабочая характеристика приемника (англ., receiver operating characteristic), и с использованием показателя площади под кривой (AUC - англ., Area Under Curve), оценки чувствительности (англ., sensitivity, Se) и специфичности (англ., specificity, Sp). Для проведения логистического регрессионного анализа было рассчитано отношение шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ). Для определения статистической значимости результатов был выбран пороговый уровень значимости величины р менее 0,05.

### Результаты и их обсуждение.

В *таблице 1* представлены антропометрические и лабораторные параметры у обследованных лиц в общей выборке с МС и без МС. Уровни медиан исследуемых параметров и индексов в группе с МС были статистически значимы при сравнении с группой без МС (*таблица 1*).

При анализе вклада каждого изучаемого индекса наибольшую связь с наличием МС в общей выборке продемонстрировал индекс ТyG. Так при увеличении ТyG на 1 единицу шансы выявления МС увеличивались в 12,06 раза, что в 7,25 раза чаще, чем у индекса НОМА-IR, и в 3,75 раза чаще, чем у индекса ТyG-WHtR. У индексов ТyG-BMI и ТyG-WC шансы МС были выше 1. Площади под ROC-кривой у индексов НОМА-IR и ТyG в общей выборке значимых различий не имели. Чувствительность и специфичность этих индексов ИР была одинаковой: НОМА-IR – Se = 64,3%, Sp=81,3%, ТyG – Se=64,3%, Sp=78,5%. Однако индексы ТyG-WC и ТyG-WHtR с меньшими

значениями ОШ в формировании МС, имели более высокую чувствительность (*таблица 2*).

При проведении сравнения связи между изучаемыми индексами и выявлением МС у мужчин и женщин были получены высокие значения шансов для индекса ТyG (10,343 и 13,258 соответственно,  $p < 0,001$ ). По результатам исследования было выявлено, что у мужчин индекс ТyG имеет более высокую связь с МС в 6,38 раза по сравнению с индексом НОМА-IR и в 2,28 раза по сравнению с индексом ТyG-WHtR. У женщин также было обнаружено значительное превышение шанса для индекса ТyG в 7,84 раза по сравнению с индексом НОМА-IR и в 4,40 раза по сравнению с индексом ТyG-WHtR. Эти результаты подтверждают важность индекса ТyG в качестве индикатора МС у обоих полов (*таблица 3*).

Обращает на себя внимание, что у некоренного населения индекс ТyG обладал большим потенциалом выявления МС, чем у коренного населения (в 4,56 раз). При увеличении индекса ТyG-WHtR у некоренного населения шансы выявления МС возрастали на 26,2% по сравнению с коренным населением (*таблица 4*).

В настоящее время все больше появляется исследований, посвященных анализу индексов ИР, простых и доступных в расчетах, для прогнозирования риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Большинство работ включают сравнение мониторинга изменений индексов ТyG для раннего выявления лиц с высоким сердечно-сосудистым риском. Обнаружено, что увеличение индекса ТyG на 1 отклонение в течение 7 лет наблюдения среди 62 443 китайских жителей города Таншана связано с 16% риском заболеваний сердца и сосудов, и связанных с ними осложнениями (инфаркт миокарда, инсульт) [12]. В исследовании 10 734 человек с МС представлена клиническая

Таблица 1

Характеристика основных антропометрических и лабораторных показателей у обследованных лиц в общей выборке, Me [25; 75]

Table 1

Characteristics of the main anthropometric and laboratory parameters in the examined individuals in the total population, Me [25; 75]

| Параметры              | МС есть                 | МС нет                  | P       |
|------------------------|-------------------------|-------------------------|---------|
| Масса тела, кг         | 86,0 [79,0; 94,0]       | 78,4 [69,0;86,0]        | < 0,001 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 33,03 [29,45; 36,18]    | 29,34 [33,48; 25,86]    | < 0,001 |
| ОТ, см                 | 95,0 [90,0;100,0]       | 92,0 [84,0; 97,0]       | < 0,001 |
| Рост, см               | 162,0 [158,0; 166,0]    | 164,0 [158,00; 168,0]   | 0,002   |
| ЛНП, ммоль/л           | 3,20 [2,90; 3,77]       | 3,00 [2,70; 3,40]       | < 0,001 |
| ХС, ммоль/л            | 5,40 [5,10; 5,90]       | 5,20 [4,90; 5,70]       | < 0,001 |
| ТГ, ммоль/л            | 2,50 [1,90; 3,00]       | 1,80 [1,30; 2,50]       | < 0,001 |
| ЛВП, ммоль/л           | 1,30 [1,00; 1,70]       | 1,70 [1,50; 1,90]       | < 0,001 |
| ГПН, ммоль/л           | 6,35 [4,99; 7,40]       | 5,10 [4,57; 5,73]       | < 0,001 |
| Инсулин, мкЕд/мл       | 22,75 [18,86; 24,48]    | 19,30 [15,80; 22,46]    | < 0,001 |
| НОМА-IR                | 6,03 [4,34; 7,83]       | 3,94 [3,33; 4,70]       | < 0,001 |
| ТyG                    | 9,40 [9,05; 9,67]       | 8,86 [8,52; 9,18]       | < 0,001 |
| ТyG-BMI                | 310,32 [270,99; 347,68] | 260,28 [219,26; 306,09] | < 0,001 |
| ТyG-WC                 | 892,27 [819,79; 964,33] | 804,58 [712,72; 878,25] | < 0,001 |
| ТyG-WHtR               | 5,54 [5,05; 6,00]       | 4,91 [4,38; 5,44]       | < 0,001 |

Примечание:  $p < 0,05$ , ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ХС – общий холестерин, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ЛВП – липопротеиды высокой плотности, ТГ – триглицериды, ГПН – глюкоза плазмы натощак.

Таблица 2

Характеристики связей HOMA-IR, TyG, TyG-BMI, TyG-WC, TyG-WHtR с шансами выявления метаболического синдрома в общей выборке

Table 2

Characteristics of the associations of HOMA-IR, TyG, TyG-BMI, TyG-WC, and TyG-WHtR with the chances to identify metabolic syndrome in the overall population

| Индексы  | ОШ; 95% ДИ                | P       | ROC – AUC                | Se, % | Sp, % |
|----------|---------------------------|---------|--------------------------|-------|-------|
| HOMA-IR  | 1,663;<br>1,523 – 1,815   | < 0,001 | 0,771;<br>0,739 – 0,804  | 64,3  | 81,3  |
| TyG      | 12,055;<br>8,248 – 17,619 | < 0,001 | 0,784;<br>0,752 – 0,816  | 64,3  | 78,5  |
| TyG-BMI  | 1,014;<br>1,012 – 1,017   | < 0,001 | 0,719;<br>0,684 – 0,754  | 72,4  | 60,1  |
| TyG-WC   | 1,008;<br>1,006 – 1,009   | < 0,001 | 0,730;<br>0,695 – 0,764  | 88,1  | 43,6  |
| TyG-WHtR | 3,219;<br>2,604 – 3,979   | < 0,001 | 0,732;<br>0,698 – 0,766, | 82,4  | 51,7  |

Примечание:  $p < 0,05$

Таблица 3

Характеристики связей HOMA-IR, TyG, TyG-BMI, TyG-WC, TyG-WHtR с шансами выявления метаболического синдрома в общей выборке по полу

Table 3

Characteristics of the associations of HOMA-IR, TyG, TyG-BMI, TyG-WC, and TyG-WHtR with the chances to identify metabolic syndrome in the overall population by gender

| Индексы  | Мужчины                |         | Женщины                |         |
|----------|------------------------|---------|------------------------|---------|
|          | ОШ; 95% ДИ             | p       | ОШ; 95% ДИ             | p       |
| HOMA-IR  | 1,620; 1,405 – 1,868   | < 0,001 | 1,692; 1,516 – 1,889   | < 0,001 |
| TyG      | 10,343; 5,419 – 19,747 | < 0,001 | 13,258; 8,265 – 21,264 | < 0,001 |
| TyG-BMI  | 1,014; 1,009 – 1,018   | < 0,001 | 1,015; 1,011 – 1,018   | < 0,001 |
| TyG-WC   | 1,011; 1,008 – 1,015   | < 0,001 | 1,007; 1,006 – 1,009   | < 0,001 |
| TyG-WHtR | 4,542; 2,883 – 7,156   | < 0,001 | 3,011; 2,349 – 3,857   | < 0,001 |

Примечание:  $p < 0,05$

Таблица 4

Характеристики связей HOMA-IR, TyG, TyG-BMI, TyG-WC, TyG-WHtR с шансами выявления метаболического синдрома среди коренного и некоренного населения

Table 4

Characteristics of the associations of HOMA-IR, TyG, TyG-BMI, TyG-WC, and TyG-WHtR with the chances to identify metabolic syndrome among indigenous and non-indigenous populations

| Индексы  | Коренное население      |         | Некоренное население       |         |
|----------|-------------------------|---------|----------------------------|---------|
|          | ОШ; 95% ДИ              | p       | ОШ; 95% ДИ                 | P       |
| HOMA-IR  | 1,558;<br>1,340 – 1,809 | < 0,001 | 1,713;<br>1,539 – 1,906    | < 0,001 |
| TyG      | 4,676;<br>2,625 – 8,331 | < 0,001 | 21,340;<br>12,718 – 35,802 | < 0,001 |
| TyG-BMI  | 1,010;<br>1,005 – 1,014 | < 0,001 | 1,018;<br>1,014 – 1,021    | < 0,001 |
| TyG-WC   | 1,006;<br>1,003 – 1,008 | < 0,001 | 1,009;<br>1,007 – 1,010    | < 0,001 |
| TyG-WHtR | 2,632;<br>1,815 – 3,815 | < 0,001 | 3,566;<br>2,746 – 4,632    | < 0,001 |

Примечание:  $p < 0,05$

ценность индексов TyG-WC и TyG-WHtR, связанных с сердечно-сосудистой смертностью (TyG-WC: ОШ=1,45, 95%ДИ: 1,13-1,85,  $p = 0,004$ ; TyG-WHtR: ОШ = 1,50 95%ДИ: 1,17-1,92,  $p = 0,002$ ). Индексы TyG, TyG-WC и TyG-WHtR показали корреляцию со смертностью от диабета (TyG: ОШ = 4,06, 95%ДИ: 2,81-5,87,  $p < 0,001$ ; TyG-WC: ОШ = 2,55, 95%ДИ:

1,82-3,58,  $p < 0,001$ ; TyG-WHtR: ОШ = 2,53 95%ДИ: 1,81-3,54,  $p < 0,001$ ) [13].

В настоящем исследовании проведен сравнительный анализ индексов HOMA-IR, TyG и его модификаций (TyG-BMI, TyG-WC, TyG-WHtR), указывающих на ИР, связанное с метаболическим синдромом у молодых людей. При сравнении ин-

дексов HOMA-IR и TyG при одинаковой ROC-AUC, чувствительности и специфичности выявлена наилучшая прогностическая способность риска МС у индекса TyG (в 12,06 раз).

При сравнении вклада индексов IP в выявление МС по полу был установлен высокий шанс в прогнозе МС индекса TyG, как у мужчин, так и у женщин. У молодых женщин в возрасте от 20 до 49 лет ожирение чаще преобладает, чем у мужчин [14,15]. Но мужчины имеют больше факторов риска метаболических нарушений, таких как алкоголь и курение. Также известно, что уровень гомоцистеина, играющего важную роль в развитии МС и связанного с ним сердечно-сосудистых осложнений, у мужчин выше, чем у женщин. Это связано с большей мышечной массой у мужчин [16] и ингибирующим действием эстрогенов у женщин [17]. Модифицированные индексы TyG в группах обследованных мужчин и женщин значительно не отличались. По данным поперечного исследования индекс TyG имел больше шансов МС у мужчин (AUC, 0,930; 95% ДИ, 0,928-0,933;  $p < 0,001$ ), а индекс TyG-WHtR – у женщин (AUC, 0,916; 95% ДИ, 0,913-0,920;  $p < 0,001$ ) [18].

В настоящее время достаточно мало работ, посвященных этническим особенностям и связанными с ним привычками в питании, в анализе вклада индекса TyG и его модификаций в формирование метаболических нарушений [19]. В проведенном исследовании были проанализированы индексы у коренных жителей ХМАО-Югры и некоренного (пришлого) населения. Результаты исследования показали, что у некоренного населения индекс TyG был выше в 4,56 раз, что может свидетельствовать о более высоком риске развития метаболических заболеваний у этой группы людей. Это может быть обусловлено различиями в культуре и традициях питания. Коренные жители, благодаря своему оседло-кочевому образу жизни, чаще употребляют натуральные и низкокалорийные продукты. В то же время, у некоренных жителей, часто проживающих в городах и подверженных потреблению высококалорийной пищи, индекс TyG может быть выше из-за частого употребления продуктов, богатых простыми углеводами.

Антропометрические параметры (ИМТ, ОТ, рост) используются в оценке ожирения и МС, и являются чаще постоянными параметрами. Во многих работах представлено, индекс TyG в модификациях с антропометрическими параметрами улучшает прогнозирование МС. По данным анализа Корейского национального обследования здоровья и питания за 2007–2010 годы (11 149 человек, из них 4777 мужчин и 6372 женщины) интеграция индекса TyG и ИМТ имела более высокие шансы прогноза МС (TyG-BMI: ОШ 14,86, 95%ДИ 12,53–17,62; TyG: 12,82 (10,89-15,10; HOMA-IR: 7,60 (6,52-8,87) [20]. Индекс TyG-WHtR показал самый высокий шанс для МС у 750 взрослых иранцев в возрасте 18-60 лет (ОШ 70,07, 95% ДИ: 32,42–151,43) [21].

**Выводы.** Таким образом, при проведении анализа вклада традиционного (HOMA-IR) и новых индексов (TyG, TyG-BMI, TyG-WC, TyG-WHtR) в

прогнозирование метаболического синдрома среди молодых людей индекс TyG отличается оптимальностью и перспективностью. Полученные результаты показывают, что использование многоиндексной оценки инсулинорезистентности с учетом гендерных и этнических различий необходимо для своевременной диагностики и профилактики метаболического синдрома.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мадянов И.В. Косвенные способы оценки инсулинорезистентности при метаболическом синдроме // ПМЖ. – 2021. – №2. – С.10-12. [Madjanov IV. Kosvennye sposoby ocenki insulinorezistentnosti pri metabolicheskom sindrome [Indirect methods for assessing insulin resistance in metabolic syndrome]. RMZh [RMJ]. 2021; 2: 10-12. (In Russ.)].
2. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95(7): 3347-51. DOI: 10.1210/jc.2010-0288
3. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. Metab Syndr Relat Disord. 2008; 6: 299–304. DOI: 10.1089/met.2008.0034
4. Gounden V, Devaraj S, Jialal I. The role of the triglyceride-glucose index as a biomarker of cardio-metabolic syndromes. Lipids Health Dis. 2024; 23: 416. DOI: 10.1186/s12944-024-02412-6
5. Jiang M, Li X, Wu H, et al. Triglyceride-Glucose Index for the Diagnosis of Metabolic Syndrome: A Cross-Sectional Study of 298,652 Individuals Receiving a Health Check-Up in China. Int J Endocrinol. 2022; 2022: 3583603. DOI: 10.1155/2022/3583603
6. Dang K, Wang X, Hu J, et al. The association between triglyceride-glucose index and its combination with obesity indicators and cardiovascular disease: NHANES 2003-2018. Cardiovasc Diabetol. 2024; 23 (1):8. DOI: 10.1186/s12933-023-02115-9
7. Корнеева Е.В., Воевода М.И., Семаев С.Е., Максимов В.Н. Ассоциация полиморфизмов генов *CSK*, *MTHFR*, *ACE*, *ADRA2B*, *TCF7L2* с дислипидемией среди коренного и некоренного населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры // Атеросклероз. – 2023. – Т.19, № 4. – С.369-377. [Korneeva EV, Voevoda MI, Semaev SE, Maksimov VN. Associacija polimorfizmov genov *CSK*, *MTHFR*, *ACE*, *ADRA2B*, *TCF7L2* s dislipidemiej sredi korenного i nekorenного naselenija Hanty-Mansijskogo avtonomного okruga – Jugry [Association of *CSK*, *MTHFR*, *ACE*, *ADRA2B*, *TCF7L2* gene polymorphisms with dyslipidemia among indigenous and non-indigenous people of Khanty-Mansy Autonomous Okrug – Yugra]. Ateroskleroz [Atherosclerosis]. 2023; 19(4): 369-377. (In Russ.)]. DOI: 10.52727/2078-256X-2023-19-4-369-377

8. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28 (7): 412-419. DOI: 10.1007/BF00280883
9. Simental-Mendía LE, Guerrero-Romero F. The correct formula for the triglycerides and glucose index. *Eur J Pediatr*. 2020; 179 (7): 1171. DOI: 10.1007/s00431-020-03644-1
10. Er LK, Wu S, Chou HH, et al. Triglyceride glucose-body mass index is a simple and clinically useful surrogate marker for insulin resistance in nondiabetic individuals. *PLoS One*. 2016; 11(3): e0149731. DOI: 10.1371/journal.pone.0149731
11. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Литвин А.Ю., [и др.]. Диагностика и лечение метаболического синдрома Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – №6 (6). – С.1-26. [Chazova IE, Mychka VB, Litvin AJu, et al. Diagnostika i lechenie metabolicheskogo sindroma Rossijskie rekomendacii [Diagnostics and treatment of metabolic syndrome. Russian recommendations]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2007; 6 (6): 1-26. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2007-0
12. Wang A, Tian X, Zuo Y, et al. Change in triglyceride-glucose index predicts the risk of cardiovascular disease in the general population: a prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2021; 20 (1): 113. DOI: 10.1186/s12933-021-01305-7
13. Wei X, Min Y, Song G, et al. Association between triglyceride-glucose related indices with the all-cause and cause-specific mortality among the population with metabolic syndrome. *Cardiovasc Diabetol*. 2024; 23 (1): 134. DOI: 10.1186/s12933-024-02215-0
14. Меньшикова Л.В., Бабанская Е.Б. Половозрастная эпидемиология ожирения // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т.15, №2. – С.17-22. [Menshikova LV, Babanskaya EB. Polovozrastnaja jepidemiologija ozhireniya [Age and sex epidemiology of obesity]. *Ozhirenie i metabolizm [Obesity and metabolism]*. 2018; 15 (2): 17-22. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/omet8782
15. Lee MK, Lee, JH, Sohn SY, et al. Cumulative exposure to metabolic syndrome in a national population-based cohort of young adults and sex-specific risk for type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2023; 15: 78. DOI: 10.1186/s13098-023-01030-z
16. Zhao J, Li Z, Hou C, et al. Gender differences in risk factors for high plasma homocysteine levels based on a retrospective checkup cohort using a generalized estimating equation analysis. *Lipids Health Dis*. 2021; 20 (1): 31. DOI: 10.1186/s12944-021-01459-z
17. Zhang J, Li J, Chen S, et al. Modification of Platelet Count on the Association between Homocysteine and Blood Pressure: A Moderation Analysis in Chinese Hypertensive Patients. *Int J Hypertens*. 2020; 2020: 5983574. DOI: 10.1155/2020/5983574
18. Zhang W, Chen C, Li M, et al. Sex Differences in the associations among insulin resistance indexes with metabolic syndrome: a large cross-sectional study. *Int J Endocrinol*. 2024; 2024: 3352531. DOI: 10.1155/2024/3352531
19. Tao LC, Xu JN, Wang TT, et al. Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases: landscape and limitations. *Cardiovasc Diabetol*. 2022; 21 (1): 68. DOI: 10.1186/s12933-022-01511-x
20. Lim J, Kim J, Koo SH, Kwon GC. Comparison of triglyceride glucose index, and related parameters to predict insulin resistance in Korean adults: An analysis of the 2007-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*. 2019; 14 (3): e0212963. DOI: 10.1371/journal.pone.0212963
21. Bayatian A, Jangi A, Pargar F, et al. Investigating the efficiency of novel indicators in predicting risk of metabolic syndrome in the Iranian adult population. *J Educ Health Promot*. 2024; 13: 385. DOI: 10.4103/jehp.jehp\_1137\_23

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**КОРНЕЕВА ЕЛЕНА ВИКТОРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-0143-982X; Scopus Author ID: 56971020200; канд. мед. наук, e-mail: evkorneeva39@rambler.ru;

доцент кафедры внутренних болезней, БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Российская Федерация, 628412, г. Сургут, пр. Ленина, 1.

**ВОЕВОДА МИХАИЛ ИВАНОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0001-9425-413X; Scopus Author ID: 57195959148; академик РАН, профессор, докт. мед. наук, e-mail: director@frcftm.ru;

директор ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Российская Федерация, 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2.

#### ABOUT THE AUTHORS:

**ELENA V. KORNEEVA**, ORCID ID: 0000-0002-0143-982X, Scopus Author ID: 56971020200, Cand. sc. med., e-mail: evkorneeva39@rambler.ru;

Associate Professor at the Department of Internal Diseases, Surgut State University, 1 Lenin Ave., 628412 Surgut, Russia.

**MIKHAIL I. VOEVODA**, ORCID ID: 0000-0001-9425-413X, Scopus Author ID: 57195959148; Dr. sc. med., Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, e-mail: director@frcftm.ru;

Director of the Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, 2 Timakova St., 630117 Novosibirsk, Russia.

# Динамика показателей общих липидов на фоне конституционального синдрома у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом

П.В. Макаров<sup>1</sup>, И.Э. Кравченко<sup>2</sup>, С.В. Стариков<sup>1</sup>, О.В. Ноздреватых<sup>1</sup>, Е.А. Чайникова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49

**Реферат. Введение.** Липидный дисбаланс является важным патогенетическим звеном в развитии конституционального синдрома на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Изучение динамики фракций общих липидов – необходимое условия для расширения диагностического потенциала и более детального понимания патогенеза данного состояния. **Цель исследования** – оценить динамику фракций общих липидов у больных ВИЧ/туберкулёзом в стадии 4А-Б, имеющих снижение массы тела на фоне антиретровирусной терапии и без ее применения. **Материалы и методы.** Проведено исследование фракций общих липидов методом проточной одномерной хроматографии у 100 пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом, получавших химиотерапию туберкулёза, и у 100 пациентов с ВИЧ/туберкулёзом, получавших антиретровирусную терапию на фоне противотуберкулезной терапии в течение двух месяцев. Контрольную группу составили 50 здоровых лиц. Всем пациентам проводили иммунофенотипирование CD4-лимфоцитов с определением абсолютного и относительного количества и вирусной нагрузки РНК ВИЧ. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью параметрических методов оценки результатов. Все нижеследующие выводы и положения базируются на результатах статистического анализа с подтверждением надежности  $p < 0,05$ . **Результаты и их обсуждение.** Уровень свободных жирных кислот и общего холестерина до лечения был выше, а уровень триглицеридов ниже в обеих группах больных по сравнению с группой здоровых лиц ( $p < 0,001$ ). После месяца антиретровирусной терапии на фоне противотуберкулезного лечения в группе 2 отмечены позитивные сдвиги в виде увеличения триглицеридов и снижение общего холестерина до уровня здоровых лиц ( $p < 0,001$ ), снижение уровня свободных жирных кислот ( $p < 0,05$ ) относительно значений до начала лечения. На фоне нормализации уровня триглицеридов с одновременным снижением показателей свободных жирных кислот, произошло значимое уменьшение числа пациентов с проявлениями конституционального синдрома (с 66/66% чел. до 37/37%,  $p < 0,001$ ). В группе 1, получавшей только противотуберкулезную терапию, подобные изменения отсутствовали: уровни триглицеридов, общего холестерина и свободных жирных кислот не претерпели значимых изменений по сравнению с началом терапии и группой контроля ( $p > 0,05$ ). **Заключение.** В группе пациентов, получавших антиретровирусную и противотуберкулезную терапию, наблюдалось восстановление нарушенного соотношения фракций общих липидов. Относительное уменьшение количества свободных жирных кислот и одновременный рост триглицеридов до показателей здоровых лиц на фоне антиретровирусной терапии способствовали уменьшению количества пациентов с конституциональным синдромом.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, туберкулёз, липиды, конституциональный синдром, антиретровирусная терапия, триглицериды.

**Для цитирования:** Макаров П.В., Кравченко, И.Э., Стариков, С.В., [и др.]. Динамика показателей общих липидов на фоне конституционального синдрома у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 41–47. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).41-47.

## Dynamics of total lipid parameters related to constitutional syndrome in patients with HIV-associated tuberculosis

Pavel V. Makarov<sup>1</sup>, Irina E. Kravchenko<sup>2</sup>, Sergey V. Starikov<sup>1</sup>, Oleg V. Nozdrevatykh<sup>1</sup>, Elena V. Chaynikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tver State Medical University, 4 Sovetskaya str., 170100 Tver, Russia

<sup>2</sup>Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

**Abstract. Introduction.** Lipid imbalance is an important pathogenetic element in the development of constitutional syndrome at late stages of HIV infection. Studying the dynamics of total lipid fractions is a prerequisite for expanding the diagnostic potential of and for a more detailed understanding the pathogenesis of this condition. **Aim.** To evaluate the dynamics of total lipid fractions in HIV/tuberculosis patients in stages 4A-B with decreased body weight, with and without antiretroviral therapy. **Materials and Methods.** Total lipid fractions were studied by one-dimensional flow chromatography in 100 patients with HIV-associated tuberculosis who received antituberculosis chemotherapy and in 100 patients with HIV/tuberculosis who received antiretroviral therapy on the background of antituberculosis therapy for 2 months. The control group consisted of 50 healthy individuals. All patients underwent the immunophenotyping of CD4-lymphocytes with determination of absolute and relative numbers of and HIV RNA viral load. The data were statistically analyzed using parametric statistical methods. **Results and Discussion.** The levels of free fatty acids and total cholesterol before treatment were higher and those of triglycerides lower in both groups of patients compared

to the group of healthy individuals ( $p < 0.001$ ). After one month of antiretroviral therapy against the background of antituberculosis treatment in group 2, positive shifts were noted in the form of triglycerides increase and total cholesterol decrease to the level of healthy individuals ( $p < 0.001$ ), free fatty acids level decrease ( $p < 0.05$ ) against the values before treatment. Against the background of triglycerides level normalization with simultaneous reduction of free fatty acids, there was a significant decrease in the number of patients with constitutional syndrome manifestations (from 66/66% down to 37/37%,  $p < 0.001$ ). In group 1 receiving antituberculosis therapy only, there were no such changes: The levels of triglycerides, total cholesterol and free fatty acids did not change significantly compared to the beginning of therapy and to the control group ( $p > 0.05$ ). **Conclusions.** In the group of patients receiving antiretroviral and antituberculosis therapy, the disturbed ratio of total lipid fractions was restored. A relative decrease in the levels of free fatty acids and a simultaneous increase in triglyceride levels compared to the same of healthy individuals against the background of antiretroviral therapy contributed to the decrease in the number of patients with constitutional syndrome.

**Keywords:** HIV infection, tuberculosis, lipids, constitutional syndrome, antiretroviral therapy, triglycerides.

**For citation:** Makarov, P.V.; Kravchenko, I.E.; Starikov, S.V.; et al. Dynamics of total lipid parameters related to constitutional syndrome in patients with HIV-associated tuberculosis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 41-47. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).41-47.

**Введение.** ВИЧ-инфекция и туберкулёз в Российской Федерации (РФ) занимают четвёртое и второе место среди социально значимых заболеваний, и регистрируется во всех субъектах РФ, свидетельствуя о росте заболеваемости [1].

В последние годы наблюдается увеличение охвата тестированием на ВИЧ-инфекцию населения Российской Федерации и неуклонный рост количества ВИЧ-положительных пациентов, получающих антиретровирусную терапию (АРТ) [1, 2, 3]. Данные меры создают необходимые условия для успешной реализации Распоряжении Правительства РФ № 3468-р «О Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года», где увеличение охвата АРТ ВИЧ-инфицированных должно быть доведено до 90% от всего количества выявленных лиц и у 90% пролеченных достигнута неопределяемая вирусная нагрузка.

За 30 лет распространения ВИЧ-инфекции на территории РФ успел сформироваться устойчивый контингент лиц с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом. По данным Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом наиболее распространенной патологией в стадии вторичных заболеваний является туберкулез, составляющий 78% всех от всех оппортунистических инфекций, и являющийся основной причиной смерти ВИЧ-инфицированных [2].

Дефицит массы тела у ВИЧ-инфицированных пациентов относится к одним из наиболее часто встречающихся симптомов при различных вторичных инфекциях [2, 4]. Согласно Российской классификации ВИЧ-инфекции конституциональный синдром развивается на стадии вторичных заболеваний и характеризуется медленно прогрессирующей потерей массы тела, связанной с прогрессированием ВИЧ-инфекции. Так, в стадии 4А потеря массы тела (МТ) не должна превышать 10% от массы тела пациента, в стадии 4Б потеря МТ составляет более 10%, в стадии 4В наблюдается выраженная потеря МТ – кахексия [5]. В ряде случаев развитие синдрома истощения, обусловленного воздействием ВИЧ, может быть единственным клиническим проявлением ВИЧ-инфекции [4].

Конституциональный синдром – типичное сопутствующее состояние у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом [6]. Подавляющее

количество таких пациентов отмечают потерю МТ [7]. Оценка таких потерь затруднительна, так как опирается на анамнестические данные о весе пациента, которые, в большей части случаев, не могут быть проверены.

Объективная оценка потери МТ пациента способствует более точной диагностике стадии ВИЧ-инфекции. В этом плане целесообразен поиск лабораторных маркеров, позволяющих определять выраженность конституционального синдрома у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом.

**Цель исследования** – оценить динамику фракций общих липидов у больных ВИЧ/туберкулёз в стадии 4А-Б, имеющих снижение массы тела на фоне антиретровирусной терапии и без ее применения.

**Материалы и методы.** Обследованы 200 пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом. Критерием включения в исследование являлся уровень CD4-лимфоцитов ниже 300 клеток/мкл. В исследование не включались пациенты с ВИЧ/ТБ, не соответствующие критериям стадии вторичных заболеваний, а также пациенты в стадии вторичных заболеваний с сопутствующей патологией в фазе декомпенсации (сахарный диабет, нарушение функции печени, почек, онкологические заболевания).

В 1 группу (100 чел.) были включены больные с ВИЧ/ТБ, получающие противотуберкулёзную химиотерапию (ПТТ), но не получающие антиретровирусную терапию (АРТ) по различным причинам. Во 2 группу (100 чел.) вошли больные с ВИЧ/ТБ, получающие АРТ и ПТТ. Контрольную группу составили 50 здоровых лиц. Исследуемые группы сопоставимы по возрасту и полу ( $p > 0,05$ ).

Пациенты с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом проходили обследование и лечение в ГБУЗ «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и ГКУЗ «Тверской областной клинический противотуберкулёзный диспансер». Обследование здоровых лиц проводилось в поликлинике ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ РФ.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ РФ. У всех пациентов получено информированное согласие.

Антиретровирусная терапия назначалась в соответствии с клиническими рекомендациями «ВИЧ-инфекция у взрослых» [5].

Всем пациентам проводили иммунофенотипирование CD4-лимфоцитов с определением абсо-

лутного и относительного количества, определение вирусной нагрузки РНК ВИЧ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

У всех пациентов с ВИЧ/ТБ, а также у лиц из группы контроля исследовали липидный спектр сыворотки крови методом одномерной проточной тонкослойной хроматографии. Количественную оценку липидных фракций проводили методом денситометрии [8, 9, 10].

Статистические расчёты полученных данных осуществлялись с использованием программного продукта Statistica 10.6. Взаимосвязь признаков в исследуемых группах оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента. Для сравнения групп качественных признаков, представленных относительными показателями, использовали Z-критерий. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Исследуемые первая и вторая группы больных ВИЧ-инфекцией на начало терапии были сопоставимы по уровню вирусной нагрузки РНК ВИЧ ( $986000 \pm 95713$  и  $979000 \pm 97139$  копий/мкл, соответственно,  $p > 0,05$ ), *таблица 1*.

У пациентов группы 1, получавших только ПТТ, вирусная нагрузка РНК ВИЧ через 1 и 2 месяца лечения имела тенденцию к снижению ( $785000 \pm 77120$  и  $783000 \pm 75466$  копий/мкл, соответственно,  $p > 0,05$ ). Однако установленный уровень РНК ВИЧ свидетельствует о сохранении высокой вирусной нагрузки на фоне ПТТ (*табл. 1*).

У больных группы 2, получавших комплексную терапию (АРТ + ПТТ), вирусная нагрузка РНК ВИЧ до начала АРТ составляла  $979000 \pm 97139$  копий/мкл. Через 1 месяц АРТ вирусная нагрузка уменьшилась до  $202750 \pm 26426$  копий/мкл ( $p < 0,001$ ). Через два месяца АРТ составила  $93001 \pm 8902$  копий/мкл, ( $p < 0,001$ ), что значительно ниже по сравнению с показателями до лечения и после первого месяца АРТ.

Пациенты первой группы, получавшие только ПТТ, до начала лечения демонстрировали значения CD4-лимфоцитов равные  $228,9 \pm 13,9$  кле-

ток/мкл. В течение первого и второго месяца ПТТ уровень CD4-лимфоцитов продолжал статистически значимо снижаться и составил  $210,7 \pm 14,5$  клеток/мкл и  $191,1 \pm 13,0$  клеток/мкл, соответственно ( $p < 0,001$ ).

У пациентов второй группы, получавших комплексную терапию (АРТ + ПТТ), до начала лечения уровень CD4-лимфоцитов составлял  $210,6 \pm 13,5$  клеток/мкл ( $13,1 \pm 1,5\%$ ), через месяц АРТ увеличился до  $309,8 \pm 13,6$  клеток/мкл ( $19,8 \pm 1,3\%$ ,  $p < 0,001$ ), а через два месяца АРТ – до  $311,2 \pm 15,0$  клеток/мкл ( $22,1 \pm 1,4\%$ ), что значимо выше при сравнении с показателями до лечения и после первого месяца АРТ ( $p < 0,001$ ).

До начала терапии группы 1 и 2 были сопоставимы по количеству пациентов с потерей массы тела (конституциональный синдром), проявлениями интоксикационного синдрома и наличием одышки при физической нагрузке (*табл. 2*).

В первой группе на момент начала ПТТ конституциональный синдром регистрировался у 68 (68%) пациентов с ВИЧ/ТБ, симптомы интоксикации отмечали 73 (73%) пациентов, одышка при физической нагрузке регистрировалась у 35 (35%) пациентов.

Через месяц противотуберкулёзной химиотерапии не произошло значимых изменений в клинической картине заболевания. У всех пациентов сохранялась одышка при физической нагрузке (у 34/34% пациентов,  $p > 0,05$ ), потеря массы тела (у 68/68%,  $p > 0,05$ ), не произошло значимого уменьшения симптомов интоксикации (у 72/72%,  $p > 0,05$ ).

Во второй группе, на момент начала комплексной терапии (АРТ+ПТТ), симптомы интоксикации отмечали 38 (38%) пациентов, конституциональный синдром регистрировался у 72 (72%), одышка при физической нагрузке регистрировалась у 37 (37%) пациентов.

Через месяц АРТ+ПТТ увеличилось количество больных с проявлениями интоксикационного синдрома с 38% до 72% ( $p < 0,001$ ), уменьшилось количество пациентов с потерей массы тела с 72% до 66% ( $p > 0,05$ ), при этом произошло существенное

Таблица 1

Показатели вирусной нагрузки РНК ВИЧ и уровня CD4-лимфоцитов у больных ВИЧ/туберкулёз на фоне лечения

Table 1

HIV RNA load and CD4-lymphocyte levels in HIV/tuberculosis patients on treatment

| Показатель                    | Группа 1 (n=100)   |                      |                      | Группа 2 (n=100)   |                      |                    | P  |
|-------------------------------|--------------------|----------------------|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|--|
|                               | До лечения         | 1 месяц ПТТ          | 2 месяца ПТТ         | До лечения         | 1 месяц АРТ+ ПТТ     | 2 месяца АРТ+ ПТТ  |  |
|                               | 1                  | 2                    | 3                    | 4                  | 5                    | 6                  |  |
| Вирусная нагрузка (копий/мкл) | $986000 \pm 95713$ | $785000 \pm 77120^*$ | $783000 \pm 75466^*$ | $979000 \pm 97139$ | $202750 \pm 26426^*$ | $93001 \pm 8902^*$ | 1-4 $> 0,05$<br>2-5 $< 0,05$<br>3-6 $< 0,05$ |
| CD4-лимфоциты (клеток/мкл)    | $228,9 \pm 13,9$   | $210,7 \pm 14,5$     | $191,1 \pm 13,0^*$   | $210,6 \pm 13,6$   | $309,8 \pm 13,6^*$   | $311,2 \pm 15,0^*$ | 1-4 $> 0,05$<br>2-5 $< 0,05$<br>3-6 $< 0,05$ |
| CD4-лимфоциты (%)             | $13,9 \pm 1,7$     | $13,0 \pm 1,5$       | $13,9 \pm 1,6$       | $13,1 \pm 1,5$     | $19,8 \pm 1,3^*$     | $22,1 \pm 1,4^*$   | 1-4 $> 0,05$<br>2-5 $< 0,05$<br>3-6 $< 0,05$ |

Примечание: \* –  $p < 0,001$  – критерий Стьюдента при сравнении с показателями до лечения; АРТ – антиретровирусная терапия; ПТТ – противотуберкулёзная химиотерапия.

Note: \* –  $p < 0,001$  – Student's criterion when comparing with pre-treatment indicators; ART – antiretroviral therapy; PTT – anti-tuberculosis chemotherapy.

Динамика потери массы тела и клинического состояния у пациентов с ВИЧ/туберкулез

## Dynamics of body weight loss and clinical condition in patients with HIV/tuberculosis

| Показатель                     | Группа 1 (n=100) |             |              | Группа 2 (n=100) |                  |                   | P                                   |
|--------------------------------|------------------|-------------|--------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------------------------|
|                                | До лечения       | 1 месяц ПТТ | 2 месяца ПТТ | До лечения       | 1 месяц АРТ+ ПТТ | 2 месяца АРТ+ ПТТ |                                     |
|                                | 1                | 2           | 3            | 4                | 5                | 6                 |                                     |
| Потеря массы тела              | 68%              | 68%         | 61%          | 72%              | 66%              | 37%*              | 1-4 >0,05<br>2-5 >0,05<br>3-6 <0,05 |
| Симптомы интоксикации          | 73%              | 75%         | 72%          | 38%              | 72%*             | 36%               | 1-4 <0,05<br>2-5 >0,05<br>3-6 <0,05 |
| Одышка при физической нагрузке | 35%              | 34%         | 33%          | 37%              | 17%*             | 16%*              | 1-4 >0,05<br>2-5 <0,05<br>3-6 <0,05 |

Примечание: \* –  $p < 0,001$  – критерий Z при сравнении с показателями до лечения; АРТ – антиретровирусная терапия; ПТТ – противотуберкулезная химиотерапия.

Note: \* –  $p < 0,001$  – Z criterion when comparing with pre-treatment values; ART – antiretroviral therapy; PTT – anti-tuberculosis chemotherapy.

уменьшение количества пациентов с одышкой при физической нагрузке с 37% до 17% ( $p < 0,001$ ).

Через 2 месяца АРТ+ПТТ значительно снизилось количество пациентов с проявлениями интоксикационного синдрома (с 72% до 36%,  $p < 0,001$ ) и потерей массы тела (с 66% до 37%,  $p < 0,001$ ), что соответствовало окончанию интенсивной фазы противотуберкулезного лечения.

Исследования липидного спектра у пациентов ВИЧ/ТБ показали, что уровень свободных жирных кислот (СЖК) в первой и второй группах до лечения ( $0,92 \pm 0,12$  ммоль/л и  $0,91 \pm 0,3$  ммоль/л, соответственно) был выше по сравнению с уровнем здоровых лиц ( $0,6 \pm 0,08$  ммоль/л),  $p < 0,001$  (табл. 3). Через месяц ПТТ в первой группе уровень СЖК не претерпел значимых изменений ( $0,96 \pm 0,13$  ммоль/л) по сравнению с показателями до лечения ( $0,92 \pm 0,12$  ммоль/л),  $p > 0,05$ . Во второй группе, через месяц АРТ+ПТТ, произошло значимое снижение СЖК относительно показателей до лечения ( $0,91 \pm 0,3$  ммоль/л и  $82 \pm 0,25$  ммоль/л, соответственно,  $p < 0,05$ ).

Анализ уровня СЖК до начала терапии и через 1 месяца лечения показал статистически значимые различия с контрольной группой здоровых

лиц ( $0,6 \pm 0,08$  ммоль/л) как в первой ( $0,92 \pm 0,12$  и  $0,96 \pm 0,13$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), так и второй группе ( $0,91 \pm 0,3$  и  $0,82 \pm 0,25$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ).

Уровень триглицеридов (ТГ) до лечения у всех пациентов был существенно ниже ( $0,56 \pm 0,08$  ммоль/л;  $0,62 \pm 0,09$  ммоль/л), чем у здоровых лиц ( $0,98 \pm 0,14$  ммоль/л),  $p < 0,001$ . Через месяц ПТТ в группе 1 уровень ТГ увеличился до  $0,58 \pm 0,09$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ), но оставался значительно ниже показателя у здоровых ( $0,98 \pm 0,14$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ).

В группе 2 уровень ТГ увеличился до  $1,02 \pm 0,18$  ммоль/л, что существенно выше показателей на начало терапии ( $0,62 \pm 0,09$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), и достигал уровня ТГ у здоровых лиц ( $0,98 \pm 0,14$  ммоль/л),  $p > 0,05$ .

Уровень общего холестерина (ОХС) до лечения во всех группах ( $5,1 \pm 0,5$  ммоль/л;  $5,3 \pm 0,7$  ммоль/л) был значительно выше аналогичного показателя у здоровых лиц ( $4,7 \pm 0,7$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ). Через месяц ПТТ в первой группе не произошло существенного изменения уровня ОХС ( $5,3 \pm 0,3$  ммоль/л,  $p > 0,05$ ), он оставался выше показателя в контрольной группе ( $4,7 \pm 0,7$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ). В группе 2, после месяца АРТ+ПТТ, уровень ОХС уменьшился

Динамика фракций общих липидов сыворотки крови у пациентов с ВИЧ/туберкулез

## Dynamics of total serum lipid fractions in patients with HIV/tuberculosis

| Показатель (ммоль/л)     | Группа контроля (n=50) | Группа 1 (n=100)  |                   | P 2-3   | Группа 2 (n=100)  |                   | P 4-5    |
|--------------------------|------------------------|-------------------|-------------------|---------|-------------------|-------------------|----------|
|                          |                        | До лечения        | ПТТ               |         | До лечения        | АРТ+ ПТТ          |          |
|                          |                        | 1                 | 2                 |         | 3                 | 4                 |          |
| Свободные жирные кислоты | $0,6 \pm 0,08$         | $0,92 \pm 0,12^*$ | $0,96 \pm 0,13^*$ | $>0,05$ | $0,91 \pm 0,3^*$  | $0,82 \pm 0,25^*$ | $<0,05$  |
| Триглицериды             | $0,98 \pm 0,14$        | $0,56 \pm 0,08^*$ | $0,58 \pm 0,09^*$ | $>0,05$ | $0,62 \pm 0,09^*$ | $1,02 \pm 0,18$   | $<0,001$ |
| Общий холестерин         | $4,7 \pm 0,7$          | $5,1 \pm 0,5^*$   | $5,3 \pm 0,3^*$   | $>0,05$ | $5,3 \pm 0,7^*$   | $4,8 \pm 0,8$     | $<0,001$ |

Примечание: \* –  $p < 0,001$  – критерий Стьюдента при сравнении с группой контроля; АРТ – антиретровирусная терапия; ПТТ – противотуберкулезная химиотерапия.

Note: \* –  $p < 0,001$  – Student's criterion when comparing with the control group; ART – antiretroviral therapy; PTT – anti-tuberculosis chemotherapy.

с  $5,3 \pm 0,7$  ммоль/л до  $4,8 \pm 0,8$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ) и достиг показателя здоровых лиц ( $4,7 \pm 0,7$  ммоль/л,  $p > 0,05$ ).

В результате исследования установлено, что абсолютное содержание CD4-лимфоцитов в группе 2 увеличилось за два месяца АРТ в 1,5 раза, при этом преимущественный рост пришелся на первый месяц терапии. В то же время в первой группе на фоне двух месяцев ПТТ значимого изменения абсолютного числа CD4-лимфоцитов не установлено, что можно объяснить отсутствием антиретровирусной терапии [7, 9].

Через 2 месяца комплексной терапии у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом наблюдалось уменьшение количества больных с интоксикационным синдромом (с 72% до 36%,  $p < 0,001$ ). У 35 (48,6%) пациентов отмечена прибавка массы тела ( $p < 0,001$ ), тогда как через месяц АРТ+ПТТ прибавка МТ установлена только у 6 (6%) пациентов, что статистически незначимо ( $p > 0,05$ ). Увеличение количества пациентов с выраженным интоксикационным синдромом после первого месяца АРТ + ПТТ связано с активацией воспалительных процессов на фоне роста CD4-лимфоцитов (табл. 1)

Уровень СЖК до лечения был выше ( $0,92 \pm 0,12$  ммоль/л;  $0,91 \pm 0,3$  ммоль/л) во всех группах по сравнению с уровнем здоровых лиц ( $0,6 \pm 0,08$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), что соотносится с конституциональным синдромом, наблюдаемым у пациентов до лечения, так как СЖК образуются путем гидролиза триглицеридов, находящихся в адипоцитах (табл. 2) [11, 12, 13].

Относительное уменьшение количества СЖК в плазме крови на фоне АРТ способствовало уменьшению количества пациентов с дефицитом массы тела в группе 2 (с 66/66% до 37/37% пациентов,  $p < 0,001$ ), которое наблюдалось через 2 месяца противовирусной терапии [14].

Ряд авторов отмечают, что изначально низкий уровень ТГ у пациентов, не получавших АРТ, может быть связан с повышенным уровнем циркулирующих провоспалительных цитокинов, в частности интерферона- $\alpha$ , и активации на этом фоне липопротеинлипазы, которая осуществляет липолиз ТГ [14].

Таким образом, существенный рост ТГ на фоне АРТ до показателей здоровых лиц может рассматриваться как компенсаторный механизм восстановления поврежденных клеток макроорганизма, так как ТГ являются переносчиками жирных кислот, которые, в свою очередь, выполняют роль строительного материала для поврежденных клеток [11, 12, 15].

Уровень общего холестерина до лечения во всех группах ( $5,1 \pm 0,5$  ммоль/л и  $5,3 \pm 0,7$  ммоль/л) был существенно выше аналогичного показателя у здоровых лиц ( $4,7 \pm 0,7$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ). Через месяц ПТТ у пациентов первой группы не произошло существенного изменения уровня общего холестерина ( $5,3 \pm 0,3$  ммоль/л,  $p > 0,05$ ), он оставался значимо выше показателя здоровых лиц ( $4,7 \pm 0,7$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ).

У пациентов группы 2 через месяц АРТ+ПТТ, уровень общего холестерина снизился с  $5,3 \pm 0,7$  ммоль/л до  $4,8 \pm 0,8$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ) и достиг уровня контрольной группы ( $4,7 \pm 0,7$  ммоль/л,  $p > 0,05$ ).

В исследованиях ряда авторов установлен стимулирующий эффект гиперхолестеринемии на репликацию и персистенцию МБТ, возможность использования ими ОХС в качестве нутриента [16, 17, 18, 19].

Соответственно, снижение уровня ОХС на фоне АРТ, наблюдаемое в нашем исследовании, может быть связано со стимуляцией продуктивных воспалительных реакций в очаге микобактериального поражения за счет уменьшения необходимого для МБТ нутриента.

На фоне комплексной терапии АРТ+ПТТ у больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез установлено относительное снижение СЖК по сравнению с показателями на начало лечения, восстановление показателей фракций ТГ и ОХС, которые достигали уровня здоровых лиц уже через месяц от начала лечения. Существенный рост ТГ на фоне АРТ до показателей здоровых лиц может рассматриваться как компенсаторный механизм восстановления поврежденных клеток, так как ТГ являются переносчиками жирных кислот, которые, в свою очередь, выполняют роль строительного материала для поврежденных клеток [11, 13]. Под воздействием противотуберкулезного лечения не произошло значимых изменений показателей фракций общих липидов.

**Заключение.** Результаты исследования показали, что у пациентов второй группы через месяц АРТ отмечено существенное увеличение симптомов интоксикации и токсических проявлений на фоне противотуберкулезной терапии и АРТ, под действием которой усиливался интоксикационный синдром. В то же время на фоне АРТ произошло снижение вирусной нагрузки РНК ВИЧ в 5 раз, рост субпопуляции CD4-лимфоцитов в 1,5 раза, что способствовало активации воспалительных процессов. Через 2 месяца комплексной терапии ВИЧ/туберкулез, к моменту завершения интенсивной фазы противотуберкулезной терапии, произошло значимое уменьшение интоксикационного синдрома (с 72% до 36%,  $p < 0,001$ ), у 35 (48,6%) пациентов отмечена прибавка массы тела ( $p < 0,001$ ).

В группе пациентов, получавших антиретровирусную и противотуберкулезную терапию, наблюдалось восстановление нарушенного соотношения фракций общих липидов (СЖК, ТГ, ОХС). Относительное уменьшение количества свободных жирных кислот и одновременный рост триглицеридов до показателей здоровых лиц на фоне антиретровирусной терапии способствовали уменьшению количества пациентов с конституциональным синдромом через 2 месяца противовирусной терапии. В группе пациентов, получавших только противотуберкулезную терапию, через 2 месяца сохранялись изменения фракций общих липидов. Отмечался высокий уровень общего холестерина, являющегося нутриентом для микобактерий. Существенно не изменилось количество больных с конституциональным синдромом.

Таким образом, показатели фракций общих липидов (СЖК, ТГ, ОХС) демонстрировали значимые отличия в исследуемых группах больных на фоне проводимой терапии, что является основанием для

использования данных показателей липидного обмена в качестве лабораторных маркеров при оценке динамики конституционального синдрома у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Государственный доклад. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году. [Gosudarstvennyj doklad. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2023 godu [State Report. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023]. 2024. (in Russ.)). Режим доступа [URL]: [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=27779&ysclid=m8mno2r4tk222232035](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779&ysclid=m8mno2r4tk222232035)
2. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 47. – 2023. [Pokrovsky VV, Ladnaya NN, Sokolova EV. VICH-infekciya. Informacionnyj byulleten' № 47 [HIV infection. Information Bulletin No 47]. 2023. (in Russ.)). Режим доступа [URL]: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2023/05/Bulleten-47-VICH-infekciya-za-2021-g.pdf>
3. Николаева Н.А., Ладная Н.Н., Помазкин Д.В., [и др.]. Оценка социальноэкономических потерь общества от эпидемии ВИЧ/СПИДа в России // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2024. – № 14(3). – С. 13-20. [Nikolaeva NA, Ladnaya NN, Pomazkin DV, et al. Ocenka social'noekonomicheskikh poter' obshchestva ot epidemii VICH/SPIDA v Rossii [Assessment of socio-economic losses of society from the HIV/AIDS epidemic in Russia]. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni: Aktual'nye voprosy [Epidemiology and infectious diseases: Current issues]. 2024; 14(3): 13-20. (In Russ.)). DOI: 10.18565/epidem.2024.14.3.13-20
4. Луфт В.М., Гусев Д.А., Леонова О.Н., [и др.]. Синдром истощения при ВИЧ-инфекции: критерии диагностики и современные возможности коррекции // Журнал инфектологии. – 2018. – № 10(2). – С. 103-109. [Luft VM, Gusev DA, Leonova ON, et al. Cindrom istoshcheniya pri VICH-infekcii: kriterii diagnostiki i sovremennye vozmozhnosti korrekcii [Wasting syndrome in HIV infection: diagnostic criteria and modern correction options]. Zhurnal infektologii [Journal of Infectology]. 2018; 10(2): 103-109. (in Russ.)). DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-2-103-109
5. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых» – 2024. [Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii [Ministry of Health of the Russian Federation]. Klinicheskie rekomendacii «VICH-infekciya u vzroslyh» [Clinical Recommendations «HIV Infection in Adults»]. 2024. (in Russ.)). Режим доступа [URL]: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/79\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/79_2)
6. Фролова О.П., Шаркова Т.И., Бутыльченко О.В., [и др.]. Оптимизация выявления и профилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – № 101(4). – С. 29-33. [Frolova OP, Sharkova TI, Butylchenko OV, et al. Optimizaciya vyyavleniya i profilaktiki tuberkuleza u bol'nyh VICH-infekciej [Enhancement of Tuberculosis Detection and Prevention in HIV-Infected Patients]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2023; 101(4): 29-33. (In Russ.)). DOI: 10.58838/2075-1230-2023-101-4-29-33
7. Фролова О.П., Шаркова Т.И., Бутыльченко О.В., [и др.]. Причины поздней диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – № 102(2). – С. 30-34. [Frolova OP, Sharkova TI, Butylchenko OV, et al. Prichiny pozdnej diagnostiki tuberkuleza u bol'nyh VICH-infekciej [Causes of Late Diagnosis of Tuberculosis in HIV Patients]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2024; 102(2): 30-34. (In Russ.)). DOI: 10.58838/2075-1230-2024-102-2-30-34
8. Гребнева Н.Ю., Санаева Э.П., Саушкина А.С., [и др.]. Спектроскопические методы в анализе N-замещённых фенотиазинов // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – № S3-4(39). – С. 34–38. [Grebneva NY, Sanaeva EP, Saushkina AS, et al. Spektroskopicheskie metody v analize N-zameshchyonnyh fenotiazinov [Spectroscopic methods in the analysis of N-sudstituted phenothiazines] Izvestiya Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii [Proceedings of the Russian Military Medical Academy]. 2020; 3-4(39): 34–38. (in Russ.)).
9. Макаров П.В., Кравченко И.Э. Прогностические факторы развития воспалительного синдрома восстановления иммунитета у пациентов с ВИЧ и туберкулезом на фоне антиретровирусной терапии // Врач. – 2023. – № 2. – С. 20-24. [Makarov PV, Kravchenko IE. Prognosticheskie faktory razvitiya vospalitel'nogo sindroma vosstanovleniya immuniteta u pacientov s VICH i tuberkulezom na fone antiretrovirusnoj terapii [Prognostic factors for the development of inflammatory immune reconstitution syndrome in patients with HIV and tuberculosis on antiretroviral therapy]. Vrach [Doctor]. 2023; (2): 20-24. (in Russ.)). DOI: 10.29296/25877305-2023-02-04
10. Макаров П.В., Кравченко И.Э. Оценка эффективности антиретровирусной терапии у больных ВИЧ/туберкулез на основании показателей общих липидов сыворотки крови // Практическая медицина. – 2022. – С. 20(3). – С. 117-122. [Makarov PV, Kravchenko IE. Ocenka effektivnosti antiretrovirusnoj terapii u bol'nyh VICH/tuberkulez na osnovanii pokazatelej obshchih lipidov syvorotki krovi [Evaluation of antiretroviral therapy efficacy in HIV/tuberculosis patients based on total serum lipids]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2022; 20(3): 117-122. (in Russ.)). DOI: 10.32000/2072-1757-2022-3-117-122
11. Титов В.Н., Карганов М.Ю. Резистентность к инсулину – алиментарный дефицит субстратов энергии (глюкозы) в биологической реакции экзотрофии и афизиологичная компенсация жирными кислотами за счет биологической реакции эндотрофии // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – № 64(6). – С. 324-332. [Titov VN, Karganov MYu. Rezistentnost' k insulinu – alimentarnyj deficit substratov energii (glyukozy) v biologicheskoj reakcii ekzotrofii i afiziologichnaya kompensaciya zhirnymi kislotami za schet biologicheskoj reakcii endotrofii [Insulin resistance is an alimentary deficiency of energy substrates (glucose) in the biological response of exotrophy and anaphysiologic compensation with fatty acids due to the biological response of endotrophy]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]. 2019; 64(6): 324-332. (In Russ.)). DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-6-324-332

12. Low S, Khoo KCJ, Irwan B, et al. The role of triglyceride glucose index in development of Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018; 143: 43-49. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.06.006
13. Wan GX, Xia WB, Ji LH, et al. Triglyceride to high density lipoprotein cholesterol ratio may serve as a useful predictor of major adverse coronary event in female revascularized ST-elevation myocardial infarction. *Clin Chim Acta.* 2018; 485: 166-72. DOI: 10.1016/j.cca.2018.06.049
14. Емероле К.Ч., Покровская А.В., Пилипенко В.И. Синдром истощения у больных ВИЧ-инфекцией // *Терапевтический архив.* – 2016. – № 88(5). – С. 125–129. [Emerole KCh, Pokrovskaya AV, Pilipenko VI. Sindrom istoshcheniya u bol'nyh VICH-infekciej [Wasting syndrome in HIV-infected patients]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive].* 2016; 88(5): 125–129. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh2016885125-129
15. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю. Туберкулёз и обмен липидов // *Туберкулёз и болезни лёгких.* – 2016. – № 6. – С. 53–63. [Kaminskaya GO, Abdullaev RYu. Tuberkulyoz i obmen lipidov [Tuberculosis and lipid metabolism]. *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Diseases].* 2016; 6: 53–63. (in Russ.)].
16. Wiperman MF, Sampson NS, Thomas ST. Pathogen Roid Rage: Cholesterol utilization by Mycobacterium tuberculosis. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2014; 49(4): 269-293. DOI: 10.3109/10409238.2014.895700
17. Stambullian M, Feliu MS, Cassetti LI, Slobodianik NH. Nutritional Status and Lipid Profile in HIV-Infected Adults. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2015; 15(4): 302–307. DOI: 10.2174/1871530315666150907111120
18. Day CL, Abrahams DA, Harris LD, et al. HIV-1 infection is associated with depletion and functional impairment of Mycobacterium tuberculosis-Specific CD4 T cells in Individuals with Latent Tuberculosis Infection. *J Immunol.* 2017; 199 (6): 2069–2080.
19. Dube MP, Komarow L, Fichtenbaum CJ, et al. Extended-Release Niacin Versus Fenofibrate in HIV-Infected Participants With Low High-Density Lipoprotein Cholesterol: Effects on Endothelial Function, Lipoproteins, and Inflammation. *Clin Infect Dis.* 2015; 61(5): 840–849. DOI: 10.1093/cid/civ385

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**МАКАРОВ ПАВЕЛ ВИКТОРОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-2268-5533, e-mail: global-create@yandex.ru; ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4.

**КРАВЧЕНКО ИРИНА ЭДУАРДОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-4408-7542, докт. мед. наук, профессор, e-mail: kravchencoie@mail.ru; профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.

**СТАРИКОВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ**, ORCID ID: 0009-0001-3521-053X, канд. мед. наук, e-mail: starikov.s69@mail.ru; доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4.

**НОЗДРЕВАТЫХ ОЛЕГ ВАСИЛЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0009-0008-3658-7727, канд. мед. наук, e-mail: lotos-223@mail.ru; доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4.

**ЧАЙНИКОВА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА**, ORCID ID: 0009-0008-8073-7411, канд. мед. наук, e-mail: lepasch@mail.ru; ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4.

### ABOUT THE AUTHORS:

**PAVEL V. MAKAROV**, ORCID ID: 0000-0003-2268-5533, e-mail: global-create@yandex.ru; Assistant Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Tver State Medical University, 4 Sovetskaya str., Tver, Russia. Tel.: +7 (4822) 32-17-79.

**IRINA E. KRAVCHENKO**, ORCID ID: 0000-0003-4408-7542, Dr. sc. med., Professor, e-mail: kravchencoie@mail.ru; Professor at the Department of Infectious Diseases, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., Kazan, Russia. Tel.: +7 (8432) 68-80-72.

**SERGEY V. STARIKOV**, ORCID ID: 0009-0001-3521-053X, Cand. sc. med, e-mail: starikov.s69@mail.ru; Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Tver State Medical University, 4 Sovetskaya str., Tver, Russia. Tel.: +7 (4822) 32-17-79.

**OLEG V. NOZDREVATYKH**, ORCID ID: 0009-0008-3658-7727, Cand. sc. med, e-mail: lotos-223@mail.ru; Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Tver State Medical University, 4 Sovetskaya str., Tver, Russia. Tel.: +7 (4822) 32-17-79.

**ELENA A. CHAYNIKOVA**, ORCID ID: 0009-0001-3521-053X, Cand. sc. med, E-mail: lepasch@mail.ru; Assistant Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Tver State Medical University, 4 Sovetskaya str., Tver, Russia. Tel.: +7 (4822) 32-17-79.

# Социологическое исследование качества оказания фармацевтической помощи населению в период пандемии коронавирусной инфекции

Л.И. Мотыгуллина<sup>1</sup>, Р.Г. Тухбатуллина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49

**Реферат. Введение.** В исследовании опыт пандемии рассматривается с социологической точки зрения через мнение множества респондентов. **Цель исследования** – дать социологическую оценку доступности и качества оказания фармацевтической помощи населению в период пандемии коронавирусной инфекции. **Материал и методы.** Было проведено анкетирование 405 респондентов среди населения, 370 врачей и 374 фармацевтических работников, в обработке результатов применялся корреляционно-регрессионный анализ. **Результаты и их обсуждение.** Исследование показало, что большинство населения частично удовлетворено ассортиментом лекарственных препаратов для лечения COVID-19, у половины опрошенных респондентов возрос уровень доверия и уважения к фармацевтическому персоналу во время пандемии коронавирусной инфекции. Фармацевтические работники отметили высокую потребность населения в профессиональном консультировании, при этом качество оказания фармацевтической помощи оценивалось как удовлетворительное. Врачи дали положительную оценку качеству и доступности фармацевтической помощи, оказываемой аптеками населению. **Выводы.** Выявлена высокая потребность совершенствования системы обеспечения лекарств, в информационном обеспечении всех респондентов, необходимости улучшения информационного взаимодействия между медицинскими и фармацевтическими специалистами, а также проведение работы по укреплению психоэмоционального состояния фармацевтических работников в период критических ситуаций.

**Ключевые слова:** фармацевтическая помощь, коронавирусная инфекция, анкетирование.

**Для цитирования:** Мотыгуллина Л.И., Тухбатуллина Р.Г. Социологическое исследование качества оказания фармацевтической помощи населению в период пандемии коронавирусной инфекции // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 48–54. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).48-54.

## A sociological study of the pharmaceutical care quality during the coronavirus pandemic

Leysan I. Motygullina<sup>1</sup>, Ruzaliya G. Tukhbatullina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

**Abstract. Introduction.** The study examines the pandemic experience from a sociological point of view through the opinions of many respondents. **Aim.** The aim of the study is to provide a sociological assessment of the availability and quality of pharmaceutical care during the coronavirus pandemic. **Materials and Methods.** A survey was conducted with 405 respondents from among non-medical and non-pharmaceutical population, 370 doctors, and 374 pharmacists. Correlation and regression analysis was used to process the results. **Results and Discussion.** The study showed that the majority of the population is partially satisfied with the range of medicines available for the COVID-19 treatment, half of the respondents surveyed have increased their level of trust in and respect for pharmaceutical personnel during the coronavirus pandemic. Pharmacists noted the high demand of the population for professional advice, while the quality of pharmaceutical care was assessed as satisfactory. The doctors gave a positive assessment of the quality and accessibility of pharmaceutical care provided by pharmacies to the population. **Conclusions.** There is a high need for improving the system of providing medicines, information support for all respondents, information exchange between medical and pharmaceutical specialists, as well as working towards strengthening the psycho-emotional state of pharmacists in critical situations.

**Keywords:** pharmaceutical care, coronavirus infection, questionnaire.

**For citation:** Motygullina, L.I.; Tukhbatullina, R.G. A sociological study of the pharmaceutical care quality during the coronavirus pandemic. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 48-54. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).48-54.

**В**ведение. В настоящее время исследование по разработке организационных и экономических подходов оказания фармацевтической помощи населению в период коронавирусной инфекции является очень актуальной проблемой. Пандемия COVID-19 признана глобальным вызовом для всей системы здравоохранения не только России, но и мира [1,2,3]. Для функционирования и развития системы оказания фармацевтической

и медицинской помощи в этот период был необходим баланс внутренней и внешней среды для обеспечения возможности выживания [4,5]. В нашем исследовании опыт пандемии рассматривался с социологической точки зрения через мнение множества респондентов (население, фармацевтические работники, врачи), а также через призму процессов, которые имели место быть в условиях пандемии, а также для установления цепочек связи между

ними, которые в дальнейшем могут быть использованы для разработки стратегии при возникновении чрезвычайных ситуаций. В нашем исследовании приводятся данные, полученные в результате их опроса. Основными критериями при проведении анкетирования являлись доступность и качество оказания фармацевтической помощи.

**Цель исследования** – дать социологическую оценку доступности и качества оказания фармацевтической помощи населению в период пандемии коронавирусной инфекции.

#### **Материалы и методы.**

В процессе социологического опроса в Республике Татарстан нами было проведено анонимное анкетирование среди населения (405 респондентов), врачей (370 респондентов) и фармацевтических работников (374 респондента) по составленным нами анкетам. Для обработки результаты исследования применялась программа Microsoft Excel, а также корреляционно-регрессионный анализ. В методах исследования использовались анонимное анкетирование [6], корреляционный анализ [7], регрессионный анализ [8].

#### **Результаты и их обсуждение.**

В анкетировании населения участвовало 405 респондентов среди населения, 375 респондентов среди фармацевтических работников, 370 врачей (рис 1-3).

Для оценки доступности оказания фармацевтической помощи населению, фармацевтическим работникам и врачам были предложены вопросы, касающиеся удовлетворенности ассортиментом лекарственных препаратов (ЛП) и вакцин, поиск необходимых ЛП через сеть Интернет, оценки доступности ЛП для лечения и профилактики коронавирусной инфекции, использования льгот при получении ЛП для лечения COVID-19, способе выбора пациентом ЛП, ценовом диапазоне ЛП, потребности населения в фармацевтическом консультировании в период пандемии, ассортимента ЛП в аптеках, потребности населения в фармацевтическом консультировании, личной оценки респондентов доступности оказываемой помощи.

Для оценки качества оказания фармацевтической помощи респондентам были предложены вопросы, касающиеся подбора ЛП согласно их характеристик и производителей, использования дистанционных сервисов в работе, личной оценки качества оказания фармацевтической помощи, отражении личного психологического состояния на работе, отношения к фармацевтическому персоналу, оценки потребности ЛП для лечения и профилактики коронавирусной инфекции, и источника получения информации о них, личной оценки респондентов качества оказываемой помощи.

В анкетировании населения участвовало 405 респондентов (62% – женщины, 38% – мужчины) в том числе 74,9% переболевших COVID-19 (рис 1). Статистика опрошенных показывает, что 66,9% опрошенных людей частично удовлетворены, 19,5% – полностью удовлетворены, 13,6% – не удовлетворены ассортиментом лекарственных средств,

используемых для лечения коронавирусной инфекции во время пандемии.

При этом 74,8% респондентов испытывали потребность в получении информации о ЛП, используемых для профилактики и лечения коронавирусной инфекции. У 50,6% опрошенных возрос уровень доверия и уважения к фармацевтическому персоналу во время пандемии коронавирусной инфекции, у 44,9% – отношение никак не изменилось, 4,4% респондентами было отмечено ухудшение отношения.

При возможности выбора население предпочитало оригинальные ЛП импортного производства (66,2%) и отечественные аналоги (33,8%). Результаты исследования показали, какие ЛП респонденты покупали в период пандемии чаще всего. Большую часть из них составляют противовирусные лекарства (75,6%) и антибактериальные лекарства (56,8%).

Среди населения 54,8% опрошенных утвердительно ответили на вопрос о доступности ЛП, необходимые для лечения и профилактики коронавирусной инфекции в период пандемии, 33,1% отметили, что не могли приобрести ЛП из-за высокой стоимости и не могли найти в аптеках нужные ЛП.

Медицинскому обслуживанию по месту обращения 46,7% опрошенных дали оценку «удовлетворительно», 34,3% – «хорошо», 10,9% – «неудовлетворительно», 8,1% затруднились ответить. Среди опрошенного населения 82,7% прошли вакцинацию от COVID-19.

Среди фармацевтических работников, принявших участие в исследовании, 53,2% были со средним специальным образованием, 35,6% – с высшим образованием, 17,1% – с незаконченным высшим или высшим профессиональным образованием (рис 2).

Респонденты в отношении выбора ЛП пациентами самостоятельно во время пандемии COVID-19, отметили, что покупатели приобретали ЛП по назначению врача (75,7%), по рекомендации фармацевта (52,9%), по рекомендации друзей, знакомых (26,2%), ориентировались на рекламу (14,2%).

При этом, 70,1% респондентов подчеркнули, что при возможности выбора покупатели предпочитали оригинальные ЛП импортного производства, 29,9% – отечественные аналоги.

Среди фармацевтических работников 97,1% респондентов советовали покупателям при выборе ЛП для профилактики и лечения коронавирусной инфекции предварительно обратиться к врачу.

Среди респондентов 69,5% оценили качество оказания фармацевтической помощи населению во время пандемии как удовлетворительное, 24,1% – неудовлетворительное, 6,4% – затруднились ответить. При этом 76,7% опрошенных утверждают, что население нуждалось в фармацевтическом консультировании при покупке ЛП для профилактики и лечения коронавирусной инфекции во время пандемии.

Фармацевтическими работниками были отмечены причины отсутствия ЛС: неготовность аптек к условиям пандемии (54,5%), отсутствие возможностей закупа нужных ЛП из-за дефектуры в прайсах

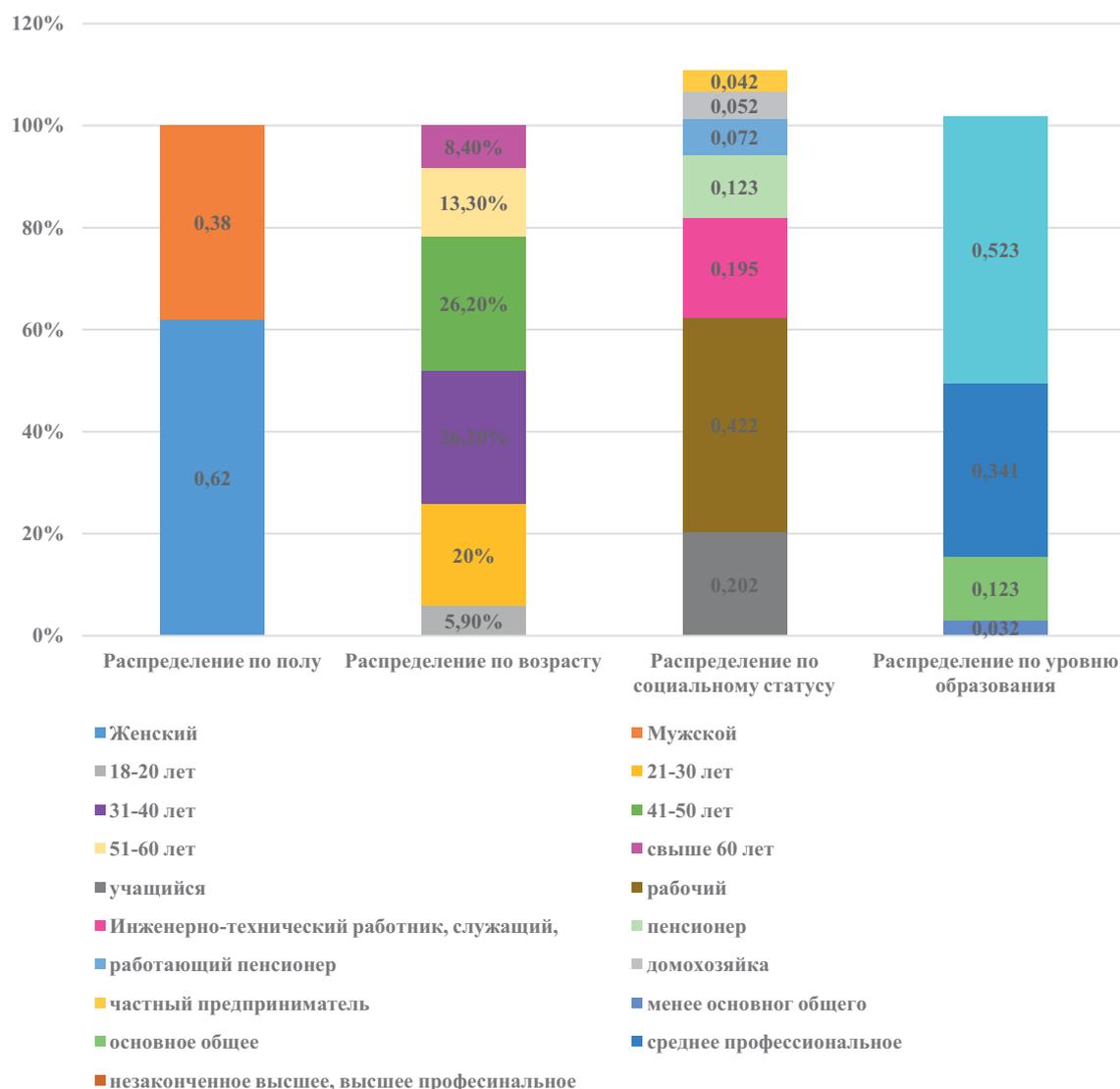


Рисунок 1. Социологический портрет респондентов среди населения  
 Figure 1. Case study of the respondents from among the entire population

дистрибьюторов (70,9%), неготовность дистрибьюторов к условиям пандемии (42%), неготовность медицинского персонала к алгоритму лечения COVID-19 (37,2%), перебои в логистике доставки лекарств (55,3%), отсутствие у аптек достаточных запасов ЛП сезонного хранения, используемых при сезонной вспышке гриппа и ОРВИ, и в последующем COVID-19 (39%), отсутствие в аптеках масок, перчаток и дезинфицирующих средств в достаточном количестве (58,6%), отсутствие информационной работы между врачами и фармацевтическими работниками (40,1%).

Важным моментов в системе оказания медицинской и фармацевтической помощи в период пандемии явилась необходимость проведения исследования психоэмоционального состояния фармацевтических работников [9]. Среди опрошенных 62,3% оценили эмоциональное и психологическое состояние своего здоровья во время пандемии как удовлетворительное, 25,4% – как плохое, 6,4% – хорошее, 5,9% затруднились ответить.

Также 88,6% респондентов отметили, что психологическое состояние покупателя негативно отразилось на их работе (ухудшалось самочувствие, уменьшалась работоспособность, снижалась стрессоустойчивость). И 69,5% опрошенных фармацевтических работников признались, что их собственное психологическое состояние отрицательным образом отразилось на их деятельности.

В исследовании приняли участие 370 врачей (69,7% женщин, 30,3% мужчин) разных возрастов и со стажем работы 1-5 лет (20%), 6-10 лет (37,6%), 11-15 лет (30,3%), 16 и более лет (12,2%) (рис 3). Среди опрошенных врачей 59,7% осуществляли амбулаторный прием с правом выписывания льготных рецептов населению для лечения коронавирусной инфекции. При оценке эмоционального и психического состояния своего здоровья во время пандемии, врачами были даны следующие ответы: удовлетворительное (73,2%), хорошее (16,5%), плохое (8,9%). И 65,6% респондентов отметили, что психологическое состояние пациента отразилось на

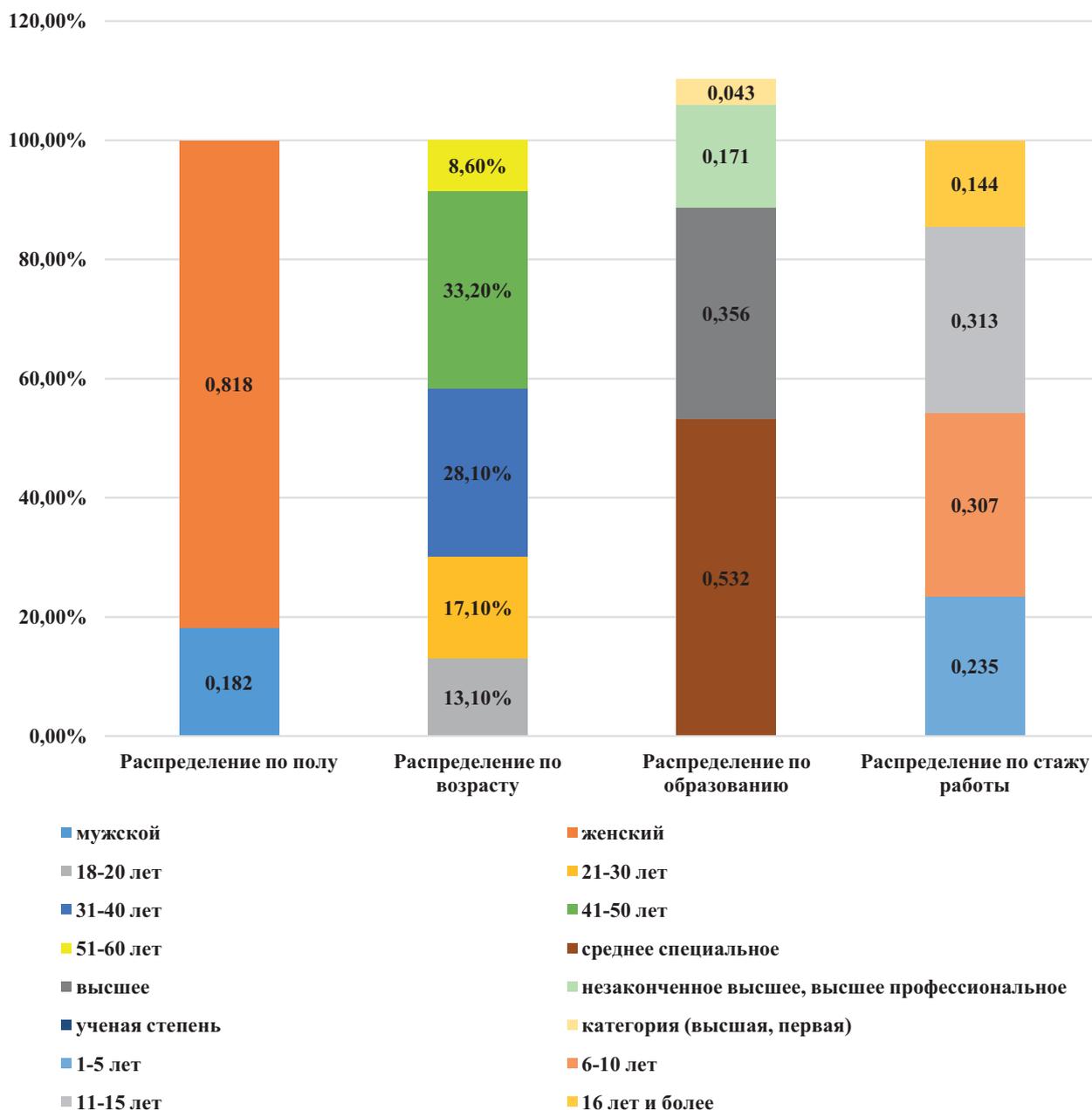


Рисунок 2. Социологический портрет респондентов среди фармацевтических работников  
 Figure 2. Case study of the respondents from among pharmacists

работе (ухудшалось самочувствие, уменьшалась работоспособность, снижалась стрессоустойчивость). Качество оказания медицинской помощи населению во время пандемии 85,4% опрошенных врачей оценивают, как удовлетворительное, 13% – хорошее, 1,6% – отличное.

Испытывали потребность в получении информации о ЛП для профилактики и лечения коронавирусной инфекции во время пандемии 93,7% респондентов, 99,7% опрошенных в своей лечебной практике использовали Временные методические рекомендации (ВМР) [10] для оказания медицинской помощи населению во время пандемии.

Далее врачи высказали свое мнение о необходимости подключения рабочего места врача: к ресурсам онлайн в реальном времени для полу-

чения данных о наличии ЛП в аптеках города и положительно ответили 94,9%; 93,8% опрошенных врачей были согласны с необходимостью подключения рабочего места врача к ресурсам онлайн в реальном времени для получения данных о наличии ЛП в аптеках города, осуществляющих отпуск населению лекарств на льготных условиях. Врачи оценили качество и доступность оказания фармацевтической помощи аптеками города населению как удовлетворительное (84,3%), хорошее (14,3%) и неудовлетворительное (1,4%).

Для подтверждения некоторых полученных данных, дополнительно к социологическому исследованию применен корреляционно-регрессионный анализ. Для корректного проведения корреляционного анализа и использования коэффициента

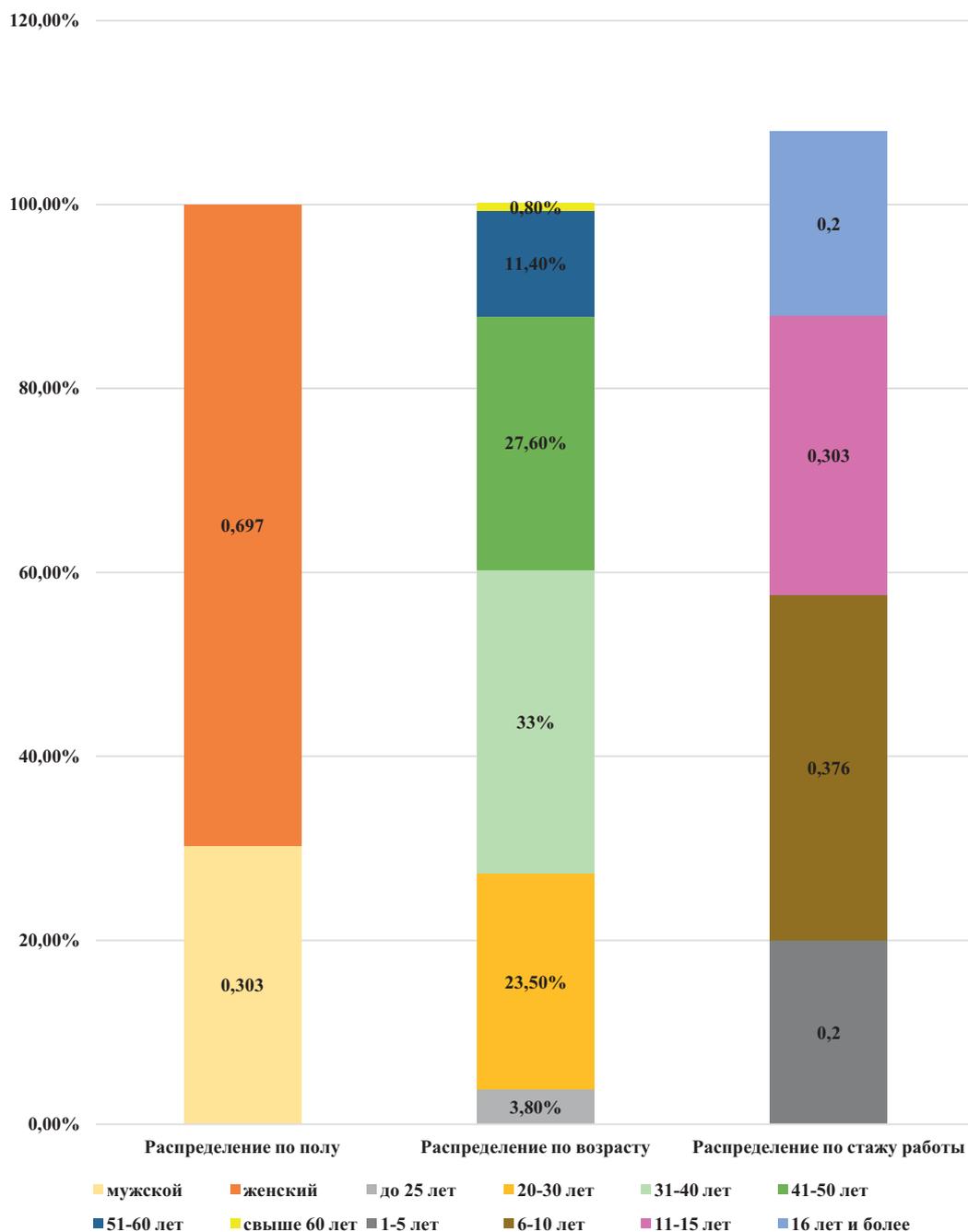


Рисунок 3. Социологический портрет респондента анкетирования среди врачей  
Figure 3. Case study of the respondent from among doctors

Персона, характеризующего силу и направление линейной связи между двумя количественными переменными, некоторые текстовые значения вопросов опроса были категоризированы и переведены в числовые значения (в первой группе респондентов (населения) 17 вопросов из 36 вопросов, во второй (фармацевтические работники) – 11 вопросов из 30, в третьей (врачи) – 12 вопросов из 25).

Рассмотрим некоторые наиболее значимые в процессе исследования явились ответы на следующие вопросы. В группе респондентов среди населения в отношении переменных (перенесли ли коронавирусную инфекцию и обращались ли к врачу), коэффициент корреляции составил 0.6236.

Данный факт указывает на умеренную положительную связь между переменными. Это означает, что респонденты, перенесшие COVID-19, чаще обращались за медицинской помощью в период пандемии. Регрессионный анализ показал, что люди, переболевшие COVID-19, обращались к врачу в 30.68 раза чаще, чем те, кто не болел. Коэффициент корреляции 0.4682 указывает на умеренную положительную связь между переменными (потребность населения в получении информации о ЛП для профилактики и лечения коронавирусной инфекции и беспокойство населения отсутствием вакцины от COVID-19 в начале пандемии). Это означает, что респонденты, которые испытывали потребность

в информации о ЛП, чаще выражали обеспокоенность из-за отсутствия вакцины в начале пандемии. Коэффициент корреляции 0.4369 указывает на умеренную положительную связь между переменными (оценка фармацевтическими работниками качества оказания фармацевтической помощи населению во время пандемии и потребность населения в фармацевтическом консультировании при покупке ЛП для профилактики и лечения коронавирусной инфекции во время пандемии). Это означает, что респонденты, оценивающие качество фармацевтической помощи выше, чаще замечали потребность населения в фармацевтическом консультировании. Регрессионный анализ показал, что потребность населения в фармацевтическом консультировании статистически значимо влияла на оценку фармацевтами качества оказанной помощи, чем больше население нуждалось в фармацевтических консультациях, тем чаще фармацевтические работники оценивали качество фармацевтической помощи как удовлетворительное. Коэффициент корреляции -0.2446 указывает на слабую отрицательную связь между переменными (потребность в получении информации о ЛП и влияние психологического состояния на работу). Это означает, что респонденты из числа фармацевтических работников, испытывавшие высокую потребность в информации о ЛП, чаще указывали на негативное влияние своего психологического состояния на работу. Коэффициент корреляции 0.7008 указывает на сильную положительную связь между двумя переменными (необходимость подключения рабочего места врача к дистанционным ресурсам для получения данных о наличии ЛП в аптеках города и необходимость подключения рабочего места врача к дистанционным ресурсам для получения данных о наличии ЛП в аптеках города, осуществляющих отпуск населению лекарств на льготных условиях). Это говорит о том, что респонденты, которые считают полезным подключение рабочего места врача к онлайн-ресурсам для общего наличия лекарств, также согласны с подключением для данных по льготным лекарствам.

Также респонденты, использующие методические рекомендации в своей практике, с большей вероятностью поддерживают идею подключения рабочего места врача к онлайн-ресурсам (коэффициент корреляции 0.4653 указывает на умеренную положительную связь между переменными). Регрессионный анализ показал, врачи, считающие подключение к дистанционным ресурсам необходимым, в 160.97 раза чаще будут подключаться к дистанционным ресурсам для выписки ЛП на льготных условиях. Регрессионный анализ показал, что врачи, использующие ВМР, в 26.69 раза чаще будут согласны подключиться к онлайн-системам мониторинга наличия лекарств.

**Вывод.** Исследование выявило, что система оказания фармацевтической помощи в период пандемии коронавирусной инфекции была по-разному оценена респондентами. Среди фармацевтических работников 69,5% оценили качество оказания фармацевтической помощи населению во время пандемии как удовлетворительное, среди врачей

оценили, как удовлетворительно – 84,3%. Всеми респондентами отмечена высокая потребность совершенствования системы обеспечения ЛП, в информационном обеспечении всех респондентов, необходимость улучшения информационного взаимодействия между медицинскими и фармацевтическими специалистами, а также проведение работы по укреплению психоэмоционального состояния врачей, фармацевтических работников и населения в период критических ситуаций. Результаты показали, что есть необходимость дальнейшего развития системы информационного обмена для повышения доступности и качества оказания медицинской и фармацевтической помощи.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пак Т.В., Боровикова Е.А., Галкина Г.А., Чан В.Д. Особенности работы персонала аптечных организаций в условиях пандемии COVID-19 // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2021. – Т. 23, № 5. – С. 35–41. [Pak TV, Borovikova EA, Galkina GA, Chan VD. Osobennosti raboty personala aptechnykh organizacij v usloviyah pandemii COVID-19 [Specifics of the work of pharmacy staff in the context of the COVID-19 pandemic]. Mediko-farmaceuticheskij zhurnal Pul's [Pulse Medical and Pharmaceutical Magazine]. 2021; 23 (5): 35–41. (In Russ.)). DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-5-35-41
2. Гареева, И.А. Социальные изменения в условиях пандемии COVID-19 // Власть и управление на Востоке России. – 2021. – № 4(97). – С.99–109. [Gareeva IA. Social'nye izmeneniya v usloviyah pandemii COVID-19 [Social changes in the context of the COVID-19 pandemic]. Vlast' i upravlenie na Vostoke Rossii [Power and governance in the East of Russia]. 2021; 4 (97): 99–109. (In Russ.)). DOI: 10.22394/1818-4049-2021-97-4-99-109
3. Мотыгуллина, Л.И., Тухбатуллина Р.Г. Оказание фармацевтической помощи в период коронавирусной инфекции (COVID-19) // Ремедиум. – 2024. – Т. 28, № 2. – С.139–144. [Motygullina LI, Tuhbatullina RG. Okazanie farmacevticheskoy pomoshchi v period koronavirusnoj infekcii (COVID-19) [Providing pharmaceutical care during the period of coronavirus infection (COVID-19)]. Remedium [Remedium]. 2024; 28 (2): 139–144. (In Russ.)). DOI: 10.32687/1561-5936-2024-28-2-139-144
4. Кузнецова, А. М. Социальное регулирование лекарственного обеспечения льготных категорий населения в современных российских условиях (на примере Республики Татарстан): специальность 22.00.08 «Социология управления»: диссертация на соискание ученой степени кандидата социологических наук / Москва, 2013. – 255 с. [Kuznecova AM. Social'noe regulirovanie lekarstvennogo obespecheniya l'gotnykh kategorij naseleniya v sovremennyh rossijskikh usloviyah (na primere Respubliki Tatarstan): dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata sociologicheskikh nauk [Social regulation

- of drug provision for privileged categories of the population in modern Russian conditions (using the example of the Republic of Tatarstan): dissertation for the degree of Candidate of Sociological Sciences]. Moskva [Moscow]. 2013; 255 p. (In Russ.).
5. Мотыгуллина Л.И., Тухбатуллина Р.Г., Гарифуллина Г.Х. Анализ системы льготного лекарственного обеспечения амбулаторных больных коронавирусной инфекцией в Республике Татарстан // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2023. – Т. 10, № 3. – С.25–32. [Motygullina LI, Tuhbatullina RG, Garifullina GH. Analiz sistemy l'gotnogo lekarstvennogo obespecheniya ambulatornyh bol'nyh koronavirusnoj infekciej v Respublike Tatarstan [Analysis of the system of preferential drug provision for outpatient patients with coronavirus infection in the Republic of Tatarstan]. *Sovremennaya organizaciya lekarstvennogo obespecheniya* [Modern organization of drug provision]. 2023; 10 (3): 25–32. (In Russ.). DOI: 10.30809/solo.3.2023.3]
  6. Датхаев У.М., Шобабаева А.Р., Умурзахова Г.Ж., [и др.]. Вид социологического опроса – анкетирование // Вестник КазНМУ. – 2015. – № 3. – С.322–323. [Dathaev UM, Shopabaeva AR, Umurzahova GZh, et al. Vid sociologicheskogo oprosa – anketirovanie [The type of sociological survey is a questionnaire]. *Vestnik KazNMU* [Bulletin of KazNMU]. 2015; 3: 322–323. (In Russ.).]
  7. Андреева М.М., Волков В.Р. Корреляционный анализ в социологических исследованиях // Вестник Казанского технологического университета. – 2013. – Т. 16, № 7. – С.271–274. [Andreeva MM, Volkov VR. Korrelyacionnyj analiz v sociologicheskikh issledovaniyah [Correlation analysis in sociological research]. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta* [Bulletin of Kazan Technological University]. 2013; 16 (7): 271–274. (In Russ)].
  8. Хачирова З. К., Аджиева А. И. Значение корреляционного и регрессионного анализа при статистической обработке информации // Вестник науки. – 2019. – Т. 5, № 9 (18). – С.18–21. [Hachirova ZK, Adzhieva AI. Znachenie korrelyacionnogo i regressionnogo analiza pri statisticheskoj obrabotke informacii [The importance of correlation and regression analysis in statistical information processing]. *Vestnik nauki* [Bulletin of Science]. 2019; 5, 9 (18): 18–21. (In Russ)].
  9. Психологические основы деятельности фармацевтических работников в стрессовых условиях: учебное пособие для аспирантов, обучающихся по специальности 3.4.3 Организация фармацевтического дела / Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт фармации; составители: Рябова Т. В. [и др.]. – Казань: Казанский ГМУ, 2024. – 31 с. [Ryabova TV, et al. Psihologicheskie osnovy deyatel'nosti farmacevticheskikh rabotnikov v stressovykh usloviyakh: uchebnoe posobie dlya aspirantov, obuchayushchihsya po special'nosti «Organizaciya farmacevticheskogo dela» [Psychological foundations of pharmaceutical workers' activities under stressful conditions: a textbook for graduate students studying in the specialty «Organization of pharmaceutical business»]. Kazan': Kazanskij gosudarstvennyj medicinskij universitet, Institut farmacii [Kazan: Kazan State Medical University, Institute of Pharmacy]. 2024; 31 p. (In Russ)].
  10. Мотыгуллина Л.И., Тухбатуллина Р.Г. Сравнительный анализ временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции // Ремедиум. – 2023. – Т. 27, № 1. – С.12–16. [Motygullina LI, Tuhbatullina RG. Sravnitel'nyj analiz vremennykh metodicheskikh rekomendacij po profilaktike, diagnostike i lecheniyu novoj koronavirusnoj infekcii [Comparative analysis of time-based methodological recommendations for the prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection]. *Remedium* [Remedium]. 2023; 27 (1): 12–16. (In Russ)]. DOI: 10.32687/1561–5936–2023–27–1–12–16

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**МОТЫГУЛЛИНА ЛЕЙСАН ИЛГИЗОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7932-4352, e-mail: mleisi20@mail.ru; аспирант Института фармации, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 4200 12, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: 8-843-236-06-52.

**ТУХБАТУЛЛИНА РУЗАЛИЯ ГАБДУЛХАКОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5316-8902, докт. фармац. наук, профессор, e-mail: ruzaliya.tukhbatullina@kazangmu.ru; Институт фармации, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-843-236-06-52.

#### ABOUT THE AUTHORS:

**LEYSAN I. MOTYGULLINA**, ORCID ID: 0000-0002-7932-4352, e-mail: mleisi20@mail.ru; Postgraduate Student, Institute of Pharmacy, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +7(843) 236-06-52.

**RUZALIYA G. TUKHBATULLINA**, ORCID ID: 0000-0002-5316-8902, Dr. sc. pharm., Professor, e-mail: ruzaliya.tukhbatullina@kazangmu.ru; Institute of Pharmacy, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +7-843-236-06-52.

# Clinical-hormonal aspects of women of reproductive age with prolactinomas

*Khurshidaxon K. Nasirova<sup>1</sup>, Nadira V. Khodjayeva<sup>1</sup>, Gulchehra D. Narimova<sup>2</sup>, Oguldzhan K. Saitmuratova<sup>1</sup>, Sanobar U. Samijonova<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Pediatric Endocrinology of the Tashkent Pediatric Medical Institute, 223 Bogishamol street, 100140 Tashkent, Uzbekistan*

<sup>2</sup>*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Yo. Kh. Turakulov, 103 Mirzo Ulugbek str., Mirzo Ulugbek District, 100047 Tashkent, Uzbekistan*

**Abstract. Introduction.** Prolactinoma is the most common pituitary adenoma, constituting 40-66% of cases in epidemiological studies. Its prevalence ranges from 25 to 63 per 100,000, with incidence rates of 2.1 to 5.4 cases per 100,000 annually. The increasing detection of prolactinomas is attributed to advances in imaging techniques, such as computer tomography / magnetic resonance tomography, and to the improved laboratory techniques, such as Enzyme Linked Immunosorbent Assay or Immunoradiometric assay, enabling earlier diagnosis. Regardless of tumor size, reproductive dysfunction—ranging from reduced libido through infertility — is a common symptom of the condition. **The aim** of this study is to evaluate the clinical-hormonal profile of women of reproductive age with prolactinomas and to analyze the relationship between prolactin levels, clinical manifestations of the disease, and reproductive function disorders. **Material and Methods.** The study involved 185 women aged 17 to 37 with prolactinomas, divided into two groups based on tumor size: Microadenomas and macroadenomas. The methods included clinical (BMI, blood calcium, vitamin D3, general blood test), hormonal (Prolactin, Follicle-Stimulating Hormone, Luteinizing Hormone, progesterone, estradiol, testosterone, Thyroid-Stimulating Hormone, free T4, inhibin A/B, activin, anti-Mullerian hormone), instrumental (ultrasound with folliculometry), and neuroimaging (neuro-ophthalmological, computer tomography / magnetic resonance tomography) techniques, alongside with statistical analysis. **Results and Discussion.** The study of 185 women with prolactinomas revealed that 61.6% were diagnosed during pregnancy, with microadenomas being more common. Patients experienced reproductive issues, including infertility and menstrual irregularities, alongside with hormonal imbalances, such as elevated prolactin and reduced Follicle-Stimulating Hormone and Luteinizing Hormone. Early detection and tailored treatment are crucial for managing these complications. **Conclusions.** Prolactinomas in women of reproductive age are associated with significant reproductive and hormonal disturbances. Early diagnosis and personalized treatment are essential to manage symptoms, including infertility and menstrual irregularities, and to improve patients' outcomes. **Keywords:** clinical-hormonal profile, women, reproductive age, prolactinoma.

**For citation:** Nasirova, K.K.; Khodjayeva, N.V.; Narimova, G.D.; et al. Clinical-hormonal aspects of women of reproductive age with prolactinomas. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 55-60. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).55-60.

## Клинико-гормональные аспекты у женщин репродуктивного возраста с пролактиномами

*Х.К. Насырова<sup>1</sup>, Н.В. Ходжаева<sup>1</sup>, Г.Д. Наримова<sup>2</sup>, О.Х. Сaitмуратова<sup>1</sup>, С.У. Самижонова<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, 100140, Узбекистан, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223*

<sup>2</sup>*Республиканский специализированный научно-практический центр эндокринологии им. академика Я.Х. Туракулова, 100047, Узбекистан, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Мирзо Улугбека, 56*

**Реферат. Введение.** Пролактинома – наиболее распространенная аденома гипофиза, составляющая 40-66% всех случаев в эпидемиологических исследованиях. Ее распространенность колеблется от 25 до 63 на 100 000 населения, а заболеваемость составляет от 2,1 до 5,4 случаев на 100 000 в год. Увеличение частоты выявления пролактином связано с развитием методов визуализации (компьютерная томография/магнитно-резонансная томография) и усовершенствованием лабораторных методов (иммуноферментный анализ, иммунорадиометрический анализ), позволяющих проводить более раннюю диагностику. Независимо от размера опухоли, репродуктивная дисфункция – от снижения либидо до бесплодия – является распространенным симптомом этого заболевания. **Целью** настоящего исследования явилось оценить клинико-гормональный профиль женщин репродуктивного возраста с пролактиномами и проанализировать взаимосвязь между уровнем пролактина, клиническими проявлениями заболевания и нарушениями репродуктивной функции. **Материал и методы.** В исследование было включено 185 женщин в возрасте от 17 до 37 лет с пролактиномами, разделенных на две группы в зависимости от размера опухоли: микроаденомы и макроаденомы. Методы включали клинические (индекс массы тела, кальций крови, витамин D3, общий анализ крови), гормональные (пролактин, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, прогестерон, эстрадиол, тестостерон, тиреотропный стимулирующий гормон, свободный T4, ингибин A/B, активин, антимюллеровский гормон), инструментальные (ультразвуковое исследование с фолликулометрией) и нейровизуализационные (нейроофтальмологический, компьютерная томография /магнитно-резонансная томография) методы, а также статистический анализ. **Результаты и обсуждение.** Исследование 185 женщин с пролактиномами показало, что у 61,6% из них данное заболевание было диагностировано во время беременности, при этом преобладали микроаденомы. Эти пациентки сталкивались с проблемами репродуктивного здоровья, включая бесплодие и расстройства менструального цикла, а также гормональными

нарушениями, такими как повышение уровня пролактина и снижение концентрации фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона. Раннее выявление заболевания и индивидуализированный подход к лечению играют ключевую роль в эффективном преодолении этих осложнений. **Выводы.** Пролактиномы у женщин репродуктивного возраста приводят к выраженным репродуктивным и гормональным нарушениям. Для устранения симптомов, таких как бесплодие и расстройства менструального цикла, а также для улучшения состояния пациенток, необходимы ранняя диагностика и индивидуализированное лечение.

**Ключевые слова:** клиничко-гормональные аспекты, женщины, репродуктивный возраст, пролактинома.

**Для цитирования:** Насирова К.К., Ходжаева Н.В., Наримова Г.Д., [и др.]. Клиничко-гормональные аспекты у женщин репродуктивного возраста с пролактиномами // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 55–60. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).55-60.

**I ntroduction.** Prolactinoma is the most common type of pituitary adenoma, accounting for 40–66% in epidemiological studies [1]. Prevalence among different population groups ranges from 25/100,000 to 63/100,000 [2], with incidence rates ranging from 2.1 to 5.4 cases per 100,000 per year [1,3].

Mindermann and Wilson [4] reported that prolactinomas were the most common subtype among pituitary tumors (39%) with a female to male ratio of 10:1, whereas after this age the ratio is 1:1 [5]. Kars et al. [6], focusing on patients with hyperprolactinemia treated with dopamine agonists, reported a significantly higher incidence of prolactin-secreting pituitary adenomas at the ages of 25–34 years compared with men and a disappearance of this incidence difference after menopause [7].

Currently, there is a tendency to diagnosing more hypertensions, especially prolactinomas, due to the improved access to high-precision imaging methods, such as CT/MRI and new techniques of laboratory determination of hormones, such as ELISA, IRMA, and ICL, which improve the diagnosis of prolactinomas at the early stages of the disease [8]. Regardless of the nature and size of hypertension, one of the most common symptoms of manifestation is reproductive dysfunction of varying severity, from decreased libido through infertility [9].

Prolactinomas are a common cause of ovarian hormonal insufficiency, manifested by menstrual cycle (MC) disturbances, lactorrhoea and infertility. Prolactinoma may be associated with menstrual cycle with multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) and hereditary isolated pituitary adenoma (FIPA). The mechanism leading to benign growth of prolactin-secreting cells is not yet known. With hyperprolactinemia, the hypothalamus suppresses the release of gonadotropin-releasing hormone (GnRH), which leads to a decrease in the concentration of FSH and LH and a decrease in the concentration of estrogen in women [10-12].

**Materials and methods.** The present study comprised 185 women aged 17–37 years with prolactinomas, which were divided into two groups based on tumor size: microadenomas and macroadenomas. A comprehensive clinical and biochemical assessment was conducted, encompassing BMI, calcium levels in the blood, vitamin D3 levels, and a range of general blood parameters. Hormonal evaluations encompassed prolactin, FSH, LH, progesterone, estradiol, testosterone, TSH, free T4, inhibin A, inhibin B, activin, and anti-Mullerian hormone. Instruments were utilized for the purpose of conducting ovarian and

uterine ultrasounds, in conjunction with folliculometry on days 11, 14, and 16 of the menstrual cycle. Furthermore, neuroimaging techniques such as neuro-ophthalmological exams, radiological imaging, and pituitary MRI/MSCT were employed. Statistical analysis was employed. Participants were required to have prolactinomas up to 20 mm without invasive growth, infertility for a minimum of 12 months, and no other identified causes, excluding those with healthy, fertile husbands. Exclusion criteria encompassed subjects aged >37 years, those with fertility-impairing endocrine or non-endocrine conditions, aggressive macroadenomas, couple infertility, and normal pregnancies.

**Results and Discussion.** The initial group under observation comprised 185 women diagnosed with prolactinomas, of which 71 (38.3%) patients exhibited EB and 114 (61.6%) patients were diagnosed with prolactinoma during pregnancy. The patients were divided into two groups depending on the size of the formation. Each group will be considered in turn. Of the 114 patients who were pregnant, microadenomas were present in 91 (79.8%) patients, macroadenomas in 23 (20.2%) women (see Fig. 1). The size of prolactinomas before pregnancy ranged from 3 mm to 42 mm ( $9.2 \pm 1.0$  mm). The mean prolactinoma size was found to be  $5.0 \text{ mm} \pm 0.3 \text{ mm}$  in patients with pituitary microadenoma and  $18.0 \text{ mm} \pm 1.8 \text{ mm}$  in patients with macroadenoma.

The mean age of women with microprolactinomas was found to be  $26.2 \pm 5.5$  years, with macroprolactinomas exhibiting a mean age of  $26.7 \pm 5.6$  years. The mean age of menarche was determined to be  $13.2 \pm 1.14$  years and  $13.1 \pm 1.14$  years, respectively, in the microprolactinomas and macroprolactinomas groups. In the control group, the mean age was found to be  $29.3 \pm 4.8$  years and  $12.5 \pm 0.9$  years, respectively. With respect to gynecological age, no significant differences

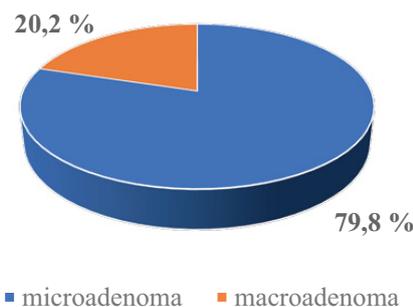


Fig.1. Structure of prolactinomas  
Рис.1. Структура пролактиномы

were observed between the prolactinoma groups: 13.5 ± 0.4 years in women with microprolactinomas and 12.0 ± 0.7 years in women with macroprolactinomas, compared to 16.8 years in the control group. A number of characteristic features were identified when comparing the level of education of the examined individuals (Table 1). The percentage of women with secondary and secondary specialised education was lower among patients with microprolactinomas, and the percentage of patients with higher education was higher among patients with microprolactinomas.

The largest proportion of women affected by micro- and macroprolactinomas, with approximately equivalent frequency, were employees. A comparative analysis of residential location reveals a nearly equal prevalence of micro- and macroprolactinomas among both rural and urban populations.

A high frequency of somatic diseases was observed among the prolactinoma patient cohort. The distribution of somatic diseases among the examined women is illustrated in Figure 2. The predominant percentage of concomitant somatic diseases was accounted for by the pathology of the thyroid gland and the presence of intracranial hypertension, which was found in almost every second woman with macroprolactinoma. Furthermore, two patients from the microprolactinoma group and two from the macroprolactinoma group had a history of traumatic brain injury, accounting for 2.2% and 8.7% of cases, respectively. It is also noteworthy to mention the presence of chronic gastrointestinal pathology in the subjects examined.

In the microprolactinoma group, gastrointestinal pathology was observed in 31.8% of cases, compared to 13.04% in the macroprolactinoma group. Long-term use of proton pump inhibitors, often prescribed for gastrointestinal conditions, may contribute to hyperprolactinemia and should be considered when assessing prolactinoma etiology.

A hereditary burden of menstrual function (MF) disorders was noted in 13.04% of patients with macroprolactinoma and 9.8% with microprolactinoma, with infertility being more common (21.7% and 18.6%, respectively). Additionally, 9.8% of microprolactinoma and 13.04% of macroprolactinoma cases had polycystic ovary syndrome (PCOS) among first- and second-degree relatives. Stress factors and complications

Table 1  
Characteristic features of education level, social status, and place of residence of the subjects examined, (n=114), relative (%) / absolute (n)

Таблица 1

Характеристика уровня образования, социального статуса и места жительства обследованных, (n=114), относит (%) / абс (n)

| Index                 | Microadenoma, n=91 | Macroadenoma, n=23 | P     |
|-----------------------|--------------------|--------------------|-------|
| Education             |                    |                    |       |
| Secondary             | 20.8 / 19          | 34.7 / 8           | p=0.1 |
| Secondary specialized | 25.2 / 23          | 26.1 / 6           | p=0.9 |
| Higher                | 53.8 / 49          | 39.1 / 9           | p=0.2 |
| Social status         |                    |                    |       |
| Worker                | 15.4 / 14          | 17.4 / 4           | p=0.8 |
| Employee              | 31.8 / 29          | 30.4 / 7           | p=0.8 |
| Student               | 14.3 / 13          | 17.4 / 4           | p=0.5 |
| Other                 | 38.4 / 35          | 34.7 / 8           | p=0.6 |
| Place of residence    |                    |                    |       |
| City                  | 53.8 / 49          | 56.5 / 13          | p=0.2 |
| Village               | 46.1 / 42          | 43.4 / 10          | p=0.9 |

during pregnancy or childbirth were reported in 26.3% and 26.08% of patients, respectively.

Reproductive system development was normal, with initial clinical presentations primarily involving opsomenorrhea (38.4% for microprolactinoma and 43.4% for macroprolactinoma). Oligomenorrhea occurred in 21.7% of macroprolactinoma cases and 14.2% of microprolactinoma cases (Table 2).

During the analysis of reproductive function, the following results were obtained. There was a pregnancy in anamnesis in 74.7% of patients with microprolactinomas, in 69.5% with macroprolactinomas, 44.1% and 47.8% gave birth, respectively (Table 3). Our data showed that 29.7% of patients with microprolactinomas had a miscarriage in anamnesis represented by spontaneous miscarriage in 26.4%, non-developing pregnancy in 19.7%, and ectopic pregnancy in 3.5% of cases. In those examined with macroprolactinomas, spontaneous miscarriage was noted in 13.04% of patients, non-developing pregnancy in 26% and ectopic pregnancy in 1.7%; in total, miscarriage in this group was 27.7%.

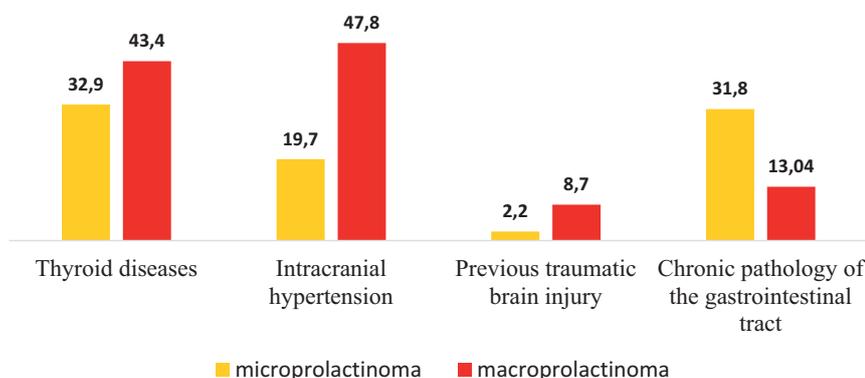


Fig. 2. Somatic pathology of those examined, %  
Рис. 2. Соматическая патология обследованных, %

Table 2

## State of menstrual function in women with prolactinomas, (n=114), relative (%) / absolute (n)

Таблица 2

## Состояние менструальной функции у женщин с пролактиномами, (n=114), относит (%) / абс (n)

| Menstrual cycle                | Microadenoma, n=91 | Macroadenoma, n=23 | Total     | P       |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|-----------|---------|
| Normal menstrual cycle         | 30.7/28            | -/0                | 28(24.5%) | p<0.003 |
| Dysmenorrhea                   | 16.4/15            | 17.4/4             | 19(16.6%) | p=0.5   |
| Oligomenorrhea                 | 14.2/13            | 21.7/5             | 18(15.7%) | p=0.46  |
| Opsomenorrhea                  | 38.4/35            | 43.4/10            | 45(39.4%) | p=0.6   |
| Amenorrhea I                   | 5.5/5              | 4.3/1              | 6(5.2%)   | p=0.5   |
| Amenorrhea II                  | 9.9/9              | 17.4/4             | 13(11.4%) | p=0.6   |
| Dysfunctional uterine bleeding | 2.2/2              | 8.7/2              | 4(3.5%)   | p=0.1   |

Table 3

## Reproductive function of the examined patients, (n=114), relative (%) / absolute (n)

Таблица 3

## Репродуктивная функция обследованных пациенток, (n=114), относит (%) / абс (n)

| Index                    | Microadenoma, n=91 | Macroadenoma, n=23 | Total     | P     |
|--------------------------|--------------------|--------------------|-----------|-------|
| Pregnancy                | 74.7/68            | 69.5/16            | 84(73.6%) | p=0.6 |
| Childbirth               | 44.1/41            | 47.8/11            | 52(45.6%) | p=0.8 |
| Spontaneous miscarriage  | 26.4/24            | 13.0/3             | 31(27.1%) | p=0.6 |
| Non-developing pregnancy | 19.7/18            | 26/6               | 24(21%)   | p=0.5 |
| Ectopic pregnancy        | 3.5/4              | 1.7/2              | 6(5.2%)   | p=0.5 |
| Infertility I            | 38.5/44            | 9.6/11             | 55(48.2%) | p=0.6 |
| Infertility II           | 46.15/42           | 52.2/12            | 54(47.3%) | p=0.5 |

A study of gynecological diseases revealed that 7.7% of patients with microprolactinomas had endometrial hyperplasia, 5.5% had uterine fibroids, and 5.5% had endometriosis. Similarly, in the macroprolactinoma group, these conditions were observed in 8.7%, 8.7%, and 13% of patients, respectively (see Table 4). Furthermore, functional ovarian cysts were found to be significantly more prevalent in macroprolactinomas (21.7%) compared to microprolactinomas (12.1%), with a p-value less than 0.05. It is noteworthy that prolactin plays a certain role in the promotion of epithelial cell growth, which is associated with (BMH). The prevalence of BMH was observed to be 23.1% in microprolactinoma cases and 13% in macroprolactinoma cases.

Chronic salpingo-oophoritis was observed with similar frequency in both groups: 12.1% in

microprolactinomas and 13% in macroprolactinomas. Hyperprolactinemia contributes to secondary PCOS development in patients with pituitary adenomas and infertility, with nearly one-fourth of macroprolactinoma patients presenting with secondary PCOS. Multifollicular ovaries were noted in 15.4% of microprolactinoma cases and 21.7% of macroprolactinoma cases.

Uterine hypoplasia was also observed, with microprolactinoma patients reporting grade I and II cases in 39.5% and 15.4%, respectively, while for macroprolactinomas, these rates were 34.8% and 26.1%.

At the initial visit, galactorrhea and menstrual irregularities were the primary complaints, reported by 81.3% of microprolactinoma patients and 86.9% of macroprolactinoma patients. Neuro-ophthalmological symptoms like blurred vision, headaches, and dizziness

Table 4

## Characteristics of concomitant gynecological diseases in the examined patients, (n=114), relative (%) / absolute (n)

Таблица 4

## Характеристика сопутствующих гинекологических заболеваний у обследованных пациенток, (n=114), относит (%) / абс (n)

| Index                              | Microprolactinoma, n=91 | Macroprolactinoma, n=23 | Control group, n=20 | p     |
|------------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------|-------|
| Endometrial hyperplasia            | 7.7/7                   | 8.7/2                   | -                   | p=0.8 |
| Uterine fibroids                   | 5.5/5                   | 8.7/2                   | -                   | p=0.5 |
| Functional ovarian cysts           | 12.1/11                 | 21.7/5                  | 25/5                | p=0.6 |
| Endometriosis                      | 5.5/5                   | 13.0/3                  | -                   | p=0.4 |
| Benign mammary hyperplasia         | 23.1/21                 | 13/3                    | -                   | p=0.2 |
| Chronic salpingoopharitis          | 12.1/11                 | 13.0/3                  | 65/13               | p=0.5 |
| Polycystic ovary syndrome          | 10.9/10                 | 26.1/6                  | -                   | p=0.6 |
| Multifollicular ovaries            | 15.4/14                 | 21.7/5                  | -                   | p=0.5 |
| Hypoplasia of the uterus I degree  | 39.5/36                 | 34.8/8                  | -                   | p=0.6 |
| Hypoplasia of the uterus II degree | 15.4/14                 | 26.1/6                  | -                   | p=0.9 |

were also common, often leading patients to consult neurologists or ophthalmologists first.

Half of the patients with macro- and microprolactinomas initially sought help from gynecologists or ophthalmologists, while one-third with microprolactinomas consulted neurologists. Macroprolactinomas often presented with headaches (60.8%), dizziness (26.1%), and amenorrhea, while microprolactinomas showed similar trends, with headaches in 63.7% and dizziness in 13.2%. Vegetative-vascular dystonia symptoms were common in both groups (58.2% and 60.8%).

Obesity was prevalent in 50.5% of microprolactinoma and 56.5% of macroprolactinoma patients, while excess weight affected 32.9% and 21.7%, respectively ( $p < 0.05$ ). Decreased libido was reported by 47.2% of microprolactinoma and 43.5% of macroprolactinoma cases. Mood decline (51.6% vs. 43.5%), memory issues (32.9% vs. 34.7%), and anxiety and depression (34.1% vs. 21.7%,  $p < 0.05$ ) were common across both groups.

In macroprolactinoma patients, bitemporal hemianopsia and chiasmatic syndrome occurred in 73.4%, with 47.8% showing visual field narrowing and 13.04% having amblyopia. Optic nerve atrophy was more frequent in macroprolactinoma (28.7%) compared to microprolactinoma (2.7%), while retinal angiopathy rates were similar (13-14%).

Microprolactinomas accounted for 79.8% of cases, often linked to gastrointestinal diseases (31.8%) and pregnancy complications (25%). Delayed pathogenetic therapy was common as many patients first sought care from gynecologists or ophthalmologists. Secondary infertility affected 46% of microprolactinoma and 52.2% of macroprolactinoma cases, with high miscarriage rates (45% and 39%).

Anovulation was prevalent, affecting 68.1% of microprolactinoma and 78.3% of macroprolactinoma cases, linked to hormonal imbalances caused by hyperprolactinemia. Prolactin levels were significantly higher in macroprolactinomas (70.3 ng/ml vs. 32.2 ng/ml in microprolactinomas), with hypoestrogenism and hypoprogesteronemia observed in both groups. These findings highlight the need for timely diagnosis and tailored therapy.

We also found reduced levels of FSH and LH in patients with prolactinoma, but LH values were  $0.7 \pm 0.2$  IU/l in microprolactinoma and  $0.8 \pm 0.38$  IU/l ( $p < 0.001$  compared with control values) with macroprolactinoma correspond to the data of hypogonadotropic ovarian failure.

The level of total testosterone and cortisol was within the normative values in our examined patients with both micro- and macroprolactinoma (reference values for testosterone  $< 0.60$  ng/ml, cortisol 50-250 ng/ml).

In patients with prolactinomas, we observed a decrease in AMH levels compared to the control group, but the values were within the normogonadotropic state ( $p_2 < 0.001$ ,  $p_3 < 0.001$ ).

Patients with prolactinomas showed significantly reduced inhibin A levels ( $1.9 \pm 0.87$  ng/ml in microprolactinomas,  $1.7 \pm 0.8$  ng/ml in macroprolactinomas,  $p < 0.0001$ ), over six times lower than controls, but within the reference limits. Inhibin B levels were also lower ( $47.1 \pm 3.2$  pg/ml for microprolactinomas

and  $48.2 \pm 3.5$  pg/ml for macroprolactinomas,  $p < 0.001$ ) compared to controls, but within the reference ranges. Activin was reduced by half versus controls ( $p < 0.001$ ), but it remained within the reference values with no significant differences between tumor types. AMH levels, though lower than controls, were within normal limits.

**Conclusions.** In conclusion, the majority of prolactinoma cases (79.8%) were microprolactinomas, often associated with gastrointestinal diseases (31.8%) and a history of complicated pregnancies or childbirth in 25% of patients. Common initial symptoms included menstrual dysfunction and neuro-ophthalmological issues, which resulted in a delay in pathogenetic therapy as many patients initially sought care from gynecologists or ophthalmologists. Secondary infertility was observed in 46% of microprolactinomas and 52.2% of macroprolactinomas, with miscarriage rates of 45% and 39%, respectively. Infrassellar growth was prevalent in both tumor types, with anovulation identified in 78% of macroprolactinoma and 68% of microprolactinoma cases. Hyperprolactinemia was observed in over 90% of patients, accompanied by hypoestrogenemia and hypoprogesteronemia, indicative of the hypogonadotropic effects of hyperprolactinemia. The reduced secretion of inhibin A and activin underscores the necessity for further investigation, particularly concerning its impact on pregnancy outcomes and the need for treatment adjustments.

**Transparency of the study.** The study did not have sponsorship. The authors are solely responsible for the provision of the final version of the manuscript for publication.

**Declaration of financial or other relationships.** All authors participated in the conception and design of the study and in the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all the authors. The authors did not receive a fee for the study.

## REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

1. Vroonen L, Daly AF, Beckers A. Epidemiology and management challenges in prolactinomas. *Neuroendocrinology*. 2019; 109: 20–27.
2. Chanson P, Maiter D. The epidemiology, diagnosis and treatment of prolactinomas: the old and the new. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019; 33(2):101-290.
3. Арапова С.Д. [и др.]; под ред. Дедова И.И. Клиническая нейроэндокринология. – Москва: УП Принт, 2011. – 343 с. [Arapova SD, et al; Dedova II ed. *Klinicheskaya neyroendokrinologiya* [Clinical neuroendocrinology]. Moskva: UP Print [Moscow: UP Print]. 2011; 343 p. (In Russ.)].
4. Minderhann T, Christ M, Kettlewell MG, Wilson CB. Cushing's disease in childhood and adolescence. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996; 138(7):804-12.
5. Romantsova TI, Melnichenko GA, Kurlyandskaya RM, et al. Treatment of patients with hyperprolactinemic hypogonadism. *Obstetrics and Gynecology*. 2000; 2: 43-46.
6. Kars M, Pereira AM, Onvlee EN, et al. Dopamine agonist therapy in hyperprolactinemia: efficacy and safety. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96 (3): 648-654.
7. Романцова Т.И. Особенности клинической симптоматики, диагностики и лечения синдрома гиперпролактинемии у женщин: автореф. дис. на ... д-ра мед. наук: 14.00.03 / Романцова Т.И.; [Эндокринолог. науч. центр РАМН]. – М., 2001. – 40 с. [Romantsova TN. *Osobennosti*

- klinicheskoy simptomatiki, diagnostiki i lecheniya sindroma giperprolaktinemii u zhenshchin: avtoreferat disertatsii doktora meditsinskikh nauk [Features of clinical symptoms, diagnosis and treatment of hyperprolactinemia syndrome in women: abstract of the dissertation of a doctor of medical sciences]. Moskva: Endokrinologicheskii nauchnyy tsentr RAMN [Moscow: Endocrinology Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2001; 40 p. (In Russ.).]
8. Turakulov Ykh, Ismailov SI, Khalimova ZYu, Safarova ShM. Hyperprolactinemia and reproductive disorders, issues of diagnosis and treatment: methodological recommendations. Tashkent: Tashkent Medical Pediatric Institute. 2002; 3-29.
  9. Khamoshina MB, Lebedeva MG, Abdullaeva RG. Hyperprolactinemia syndrome in gynecological practice: modern approaches to therapy. Farmateka. 2010; 5: 32-36.
  10. Бахран А.Я. Клинические особенности и тактика лечения гиперпролактинемии у женщин с бесплодием: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: 14.00.01 / Бахран Арва Яхья; [Моск. обл. НИИ акушерства и гинекологии МЗ РФ]. – М., 2005. – 22 с. [Bakhran AYa. Klinicheskiye osobennosti i taktika lecheniya giperprolaktinemii u zhenshchin s besplodiyem: avtoreferat disertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Clinical features and tactics of treatment of hyperprolactinemia in women with infertility: abstract of the dissertation of a candidate of medical sciences]. Moskva: NII akusherstva i ginekologii MZ RF [Moscow: Research Institute of Obstetrics and Gynecology of the Ministry of Health of the Russian Federation]. 2005; 25 p. (In Russ.).]
  11. Чечурова Т.Н. Оптимизация методов консервативного лечения бесплодия у больных с СПКЯ: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01/ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН]. – Москва, 2002. – 25 с. [Chechurova TN. Optimizatsiya metodov konservativnogo lecheniya besplodiya u bol'nykh s SPKYA: avtoreferat disertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Optimization of methods of conservative treatment of infertility in patients with PCOS: abstract of the dissertation of a candidate of medical sciences]. Moskva: Nauchnyy tsentr akusherstva, ginekologii i perinatologii RAMN [Moscow: Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2002; 23 p. (In Russ.).]
  12. Чеграинец Н.А. Значение исследования уровня пролактина в выборе рационального лечения и реабилитации больных синдромом склерокистозных яичников: Автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: 14.00.01 / [Киев. гос. ин-т усоверш. врачей]. – Киев, 1990. – 22 с. [Chegrinets NA. Znachenije issledovaniya urovnya prolaktina v vybere ratsional'noy taktiki lecheniya i reabilitatsii bol'nykh s sindromom polikistoznykh yaichnikov: avtoreferat disertatsii kandidata meditsinskikh nauk [The importance of studying prolactin levels in the choice of rational treatment and rehabilitation of patients with polycystic ovary syndrome: abstract of the dissertation of a candidate of medical sciences]. Kiyev: Kiyevskiy gosudarstvennyy institut usovershenstvovaniya vrachey [Kyiv: Kyiv State Institute for Advanced Medical Studies]. 1990; 30 p. (In Russ.).]

#### ABOUT THE AUTHORS:

**KHURSHIDAXON E. NASIROVA**, ORCID ID: 0000-0002-8104-5037, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: hursh77@mail.ru;  
Associate Professor, Department of Endocrinology, Pediatric Endocrinology of the Tashkent Pediatric Medical Institute, 223 Bogishamol street, 100140, Tashkent, Uzbekistan.

**NADIRA V. KHODJAYEVA**, ORCID ID: 0009-0001-7984-7794, Cand. sc. med., e-mail: mail@tashpmi.uz;  
Assistant Professor, Department of Endocrinology & Pediatric Endocrinology, Tashkent Pediatric Medical Institute, 223 Bogishamol street, 100140 Tashkent, Uzbekistan.

**GULCHEHRA D. NARIMOVA**, ORCID ID: 0000-0002-1831-3633, Dr. sc. med., e-mail: mail@tashpmi.uz;  
Head of the Department of Integrative and Preventive Endocrinology, Deputy Chief Physician, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Yo. Kh. Turakulov, 103 Mirzo Ulugbek str., Mirzo Ulugbek District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**OGULDZHAN Kh. SAITMURATOVA**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, Dr. sc. med., Professor, e-mail: oguljon@inbox.ru;  
Professor at the Department of Histology and Pathological Physiology, Tashkent Pediatric Medical Institute, 223 Bogishamol street, 100140 Tashkent, Uzbekistan.

**SANOBAR U. SAMIJONOVA**, ORCID ID: 0009-0009-7088-3869, e-mail: mail@tashpmi.uz;  
Master Student, Department of Endocrinology & Pediatric Endocrinology, Tashkent Pediatric Medical Institute, 223 Bogishamol street, 100140 Tashkent, Uzbekistan.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**НАСИРОВА ХУРШИДАХОН КУДРАТУЛЛАЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-8104-5037; докт. мед. наук, доцент, e-mail: hursh77@mail.ru;  
доцент кафедры эндокринологии, детской эндокринологии, Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, 100140, Узбекистан, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.

**ХОДЖАЕВА НАДИРА ВАХИДОВНА**, ORCID ID: 0009-0001-7984-7794, канд.мед.наук, e-mail: mail@tashpmi.uz;  
ассистент кафедры эндокринологии, детской эндокринологии, Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, 100140, Узбекистан, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.

**НАРИМОВА ГУЛЧЕХРА ДЖУМАНИЯЗОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-1831-3633, докт. мед. наук, e-mail: endocrin@uzsci.net;  
руководитель отдела интегративной и превентивной эндокринологии, заместитель главного врача, Республиканский специализированный научно-практический центр эндокринологии им. академика Я.Х. Туракулова, 100047, Узбекистан, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Мирзо Улугбека, 56.

**САИТМУРАТОВА ОГУЛДЖАН ХУДАЙБЕРГЕНОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, докт. мед. наук, профессор, e-mail: oguljon@inbox.ru;  
профессор кафедры гистологии и патологической физиологии, Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, 100140, Узбекистан, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.

**САМИЖОНОВА САНОБАР УЛУГБЕКОВНА**, ORCID ID: 0009-0009-7088-3869, e-mail: mail@tashpmi.uz;  
магистрант кафедры эндокринологии, детской эндокринологии, Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, 100140, Узбекистан, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.

## Корь у взрослых на современном этапе

И.В. Николаева<sup>1</sup>, А.И. Фазульязнова<sup>1</sup>, С.В. Ткачева<sup>1</sup>, О.А. Рахманова<sup>2</sup>, Т.М. Мартынова<sup>2</sup>, О.В. Жемкова<sup>2</sup>, Р.Р. Алеева<sup>1</sup>, А.З. Гильмуллина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

<sup>2</sup>ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. профессора А. Ф. Агафонова», Россия, 420110, Казань, пр. Победы, 83

**Реферат. Введение.** Корь – острое высококонтагиозное вирусное заболевание с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, которое может приводить к серьезным осложнениям и летальному исходу. Заболеваемость корью в Российской Федерации в 2023 году выросла в 288 раз, Республике Татарстан – в 147 раз. **Цель исследования** – изучить клинико-эпидемиологические и лабораторные особенности кори у взрослых в период подъема заболеваемости. **Материал и методы.** Проанализированы клинико-эпидемиологические и лабораторно-инструментальные данные 185 взрослых пациентов, госпитализированных в ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница» в период с февраля 2023 г. по июнь 2024 г. с диагнозом «Корь». Для статистического анализа использовались методы описательной статистики. Качественные показатели представлены в виде абсолютного (n) и относительного (%) значений встречаемости изучаемого признака. Для количественных данных, имеющих нормальное распределение, рассчитывалось среднее арифметическое и стандартное отклонений M(SD). **Результаты и их обсуждение.** Среди госпитализированных преобладали работающие пациенты в возрасте от 21 до 40 лет (63,2%), проживающие в г. Казань (74,1%). Корь протекала в типичной среднетяжелой форме (98,9%) с высокой частотой развития пневмонии (44,3%) и благоприятным исходом в 100% случаев. Полная вакцинация от кори согласно календарю профилактических прививок была проведена у 77 (41,6%) исследуемых. Наибольшие трудности представляет дифференциальная диагностика кори на ранних сроках заболевания. В связи с этим только 73 (39,5%) пациента были направлены в Республиканскую клиническую инфекционную больницу с диагнозом «Корь». Клинический диагноз был подтвержден выявлением противокоревых IgM-антител методом иммуно-ферментного анализа (100%), а также детекцией РНК вируса кори методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в мазках из ротоглотки. Анализ биохимических показателей крови выявил повышение С-реактивного белка у 92,1% пациентов, которое может быть связано с вирусиндуцированным или бактериальным воспалением. Умеренное повышение АЛТ выявлено у 53%, АСТ – у 40,9% пациентов. Гиперферментемия является частым явлением у больных корью и имеет благоприятный прогноз. **Выводы.** Подверженность заболеванию корью двукратно привитых пациентов обосновывает необходимость проведения серологического мониторинга антител к вирусу кори у взрослых с дальнейшим проведением ревакцинации. ПЦР-диагностика является наиболее эффективным методом ранней лабораторной диагностики, который позволяет обнаружить РНК вируса в катаральный период заболевания. Проблемы диагностики кори у взрослых, возникающие на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи, диктуют необходимость повышения осведомленности и настороженности врачей к данной инфекции.

**Ключевые слова:** корь, заболеваемость, клиника, диагностика.

**Для цитирования:** Николаева И.В., Фазульязнова А.И., Ткачева С.В. [и др.]. Корь у взрослых на современном этапе // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 61–67. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).61-67.

## Measles in adults at the present stage

Irina V. Nikolaeva<sup>1</sup>, Alfia I. Fazulzyanova<sup>1</sup>, Svetlana V. Tkacheva<sup>1</sup>, Olga A. Rakhmanova<sup>2</sup>, Tatyana M. Martynova<sup>2</sup>, Olga V. Zhemkova<sup>2</sup>, Ramzilya R. Aleeva<sup>1</sup>, Aliya Z. Gilmullina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

<sup>2</sup>Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after Professor A. F. Agafonov, 83 Pobedy Ave., 420110 Kazan, Russia

**Abstract. Introduction.** Measles is an acute, highly contagious viral disease with an aerosol mechanism of transmission that can lead to serious complications and death. The incidence of measles increased 147-fold in the Republic of Tatarstan in 2023. **Aim.** The aim of the study was to analyze the clinical, epidemiological and laboratory features of measles in adults during the period of increased incidence. **Materials and Methods.** The clinical, epidemiological, laboratory and instrumental data were analyzed for 185 adult patients hospitalized with a diagnosis of measles at the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital from February 2023 to June 2024. Descriptive statistics methods were used for statistical analysis. Qualitative indicators are presented in the form of absolute and relative values, the arithmetic mean and standard deviation were calculated for quantitative data with a normal distribution. **Results and Discussion.** The majority of those hospitalized were working patients aged 21 to 40 (63.2%) living in Kazan (74.1%). Measles occurred in a typical moderate form (98.9%) with a high incidence of pneumonia (44.3%) and a favorable outcome in 100% of cases. Full measles vaccination according to the preventive vaccination calendar was carried out in 77 (41.6%) of the patients studied. Only 73 (39.5%) patients were referred to the hospital with the diagnosis of measles. The clinical diagnosis was confirmed by the detection of measles IgM antibodies using enzyme-linked immunosorbent assay (100%), as well as the detection of measles virus RNA by reverse transcription PCR in oropharyngeal smears. An increase in C-reactive protein (92.1%) may be associated with virus-induced or bacterial inflammation. Hyperfermentemia is a common occurrence in measles patients and has a favorable prognosis. **Conclusions.** The susceptibility of twice-vaccinated patients to measles justifies the need for serological monitoring of antibodies to measles virus in adults with

further revaccination. PCR is the most effective method of early laboratory diagnosis allowing the detection of viral RNA during the catarrhal period of the disease. The problems of diagnosing measles in adults, which arise at the outpatient stage of medical care, dictate the need to raise awareness and alertness of doctors to this infection.

**Keywords:** measles, morbidity, clinic, diagnosis.

**For citation:** Nikolaeva, I.V.; Fazulzyanova, A.I.; Tkacheva, S.V.; et al. A.Z. Measles in adults at the present stage. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 61-67. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).61-67.

**Введение.** Корь представляет собой острую, высококонтагиозную антропонозную вирусную инфекцию, передающуюся воздушно-капельным путем. Заболевание характеризуется интоксикационным синдромом, поражением верхних дыхательных путей, наличием энантемы и макулопапулезной экзантемы, возможны тяжелые осложнения и летальный исход. Высокая летальность обусловлена, прежде всего, иммуносупрессивным действием вируса кори, увеличивающим риск развития угрожающих жизни вторичных бактериальных и вирусных инфекций [1, 2, 3].

В 2023 году в Российской Федерации (РФ) наблюдался циклический всплеск заболеваемости корью: заболеваемость увеличилась в 288 раз по сравнению с предыдущим периодом, достигнув 13083 зарегистрированных случаев. Показатель заболеваемости превысил среднестатистические значения за предшествующий период в 7 раз (8,92 против 1,28 на 100 000 населения), что привело к росту оценочного экономического ущерба на 13 пунктов. Регистрация случаев кори отмечалась практически на всей территории страны (82 субъекта РФ). Зарегистрировано 285 завозных случаев из различных стран (Таджикистан, Турция, Узбекистан, Кыргызстан, Азербайджан, ОАЭ, Таиланд, Египет, Казахстан, Беларусь, Индонезия, Мальдивы, Индия, Молдова, Армения, Тунис). Наибольшая заболеваемость отмечена в Республике Дагестан (4242 случая, 132,63 на 100 000 населения, 32,4% от общего числа случаев в стране) и в городе Москве (2244 случая, 17,18 на 100 000 населения, 17,2%) [4]. В Республике Татарстан (РТ) отмечен значительный рост заболеваемости корью – в 147 раз по сравнению с 2022 годом, когда был зафиксирован лишь один завозной случай из Таджикистана. Показатели превысили среднемноголетний уровень в 20,2 раза. Было зарегистрировано 147 случаев кори, из них 82 случая – среди детей, 77 – среди иностранных граждан [5].

Специфическая противовирусная терапия для лечения кори не разработана, но заболевание можно предотвратить с помощью вакцинации. Программы вакцинации существенно снизили уровень заболеваемости корью по всему миру. Однако, несмотря на высокий охват прививками, вспышки инфекции продолжают возникать, что свидетельствует о пробелах в популяционном иммунитете. Полная элиминация заболевания не исключает возможности спорадических вспышек после завоза вируса. Наибольшее число случаев регистрируется среди непривитых людей, лиц без сероконверсии после вакцинации, а также у тех, чей иммунный ответ на прививку оказался недостаточным. Для поддержания статуса элиминации кори и предотвращения вспышек необходимо обеспечить адекватный

уровень популяционного иммунитета, учитывая наличие восприимчивых групп населения [6]. В соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации №1 от 08.02.2023 г. «О проведении подчищающей иммунизации против кори на территории Российской Федерации», начиная с апреля 2023 года, во всех регионах РФ проводится вакцинация против кори среди невакцинированных, ранее не переболевших корью, а также однократно привитых лиц всех возрастных групп. Данная мера направлена на укрепление коллективного иммунитета против кори.

**Цель исследования:** изучить клинико-эпидемиологические и лабораторные особенности кори у взрослых в период подъема заболеваемости.

**Материалы и методы.** Ретроспективное обсервационное исследование было проведено на базе ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. проф. А. Ф. Агафонова» (РКИБ). Проанализированы клинико-эпидемиологические и лабораторно-инструментальные данные 185 взрослых пациентов, госпитализированных в ГАУЗ «РКИБ» в период с февраля 2023 г. по июнь 2024 г. с диагнозом «Корь». Лабораторное подтверждение подозрительных на корь случаев осуществляется стандартными методами, включающими выявление вирусспецифических IgM-антител в сыворотке крови и обнаружение РНК вируса кори методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) [7]. В РКИБ для подтверждения диагноза «корь» применялся метод иммуноферментного анализа (ИФА) выявления вирусспецифических IgM-антител в сыворотке крови пациентов с подозрением на заболевание. Положительный результат, определяемый на 4-5 день после появления сыпи, служил основанием для установления диагноза [8]. Антитела класса IgM (качественный анализ) к вирусу кори определялись с помощью набора для иммуноферментного анализа «ВектоКорь-IgM» производства «ВекторБест», г. Новосибирск, Россия) в соответствии с инструкциями производителя. При проведении ИФА в качестве анализатора использовался фотометр микропланшетного типа Multiscan FC торговой марки Thermo Fisher Scientific, КНР. Выявление РНК вируса кори методом ПЦР с обратной транскрипцией в мазках из ротоглотки проводилось набором реагентов «АмплиТест® Корь» (РУ №РЗН 2021/16250 от 16.05.2022). Вакцинальный статус госпитализированных пациентов был сформирован на основании данных, полученных через Государственную информационную систему «Электронное здравоохранение РТ».

Обработка и визуализация данных осуществлялись с использованием электронных таблиц Microsoft Office Excel (2021). Статистический анализ проводился в Microsoft Excel 2019 и JASP 0.17.1.0.

Применены методы описательной статистики. Качественные переменные представлены в виде абсолютных и относительных частот (n (%)). Нормальность распределения количественных данных оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для данных с нормальным распределением вычисляли среднее арифметическое и стандартное отклонение.

**Результаты и их обсуждение.** Исследуемая группа состояла из 100 женщин (54,1%) и 85 мужчин (45,9%) в возрасте от 18 до 67 лет (средний возраст – 35,58 (10,59) лет), преобладали пациенты (63,2%) в возрасте от 21 до 40 лет (рис. 1).

Большинство госпитализированных являлись жителями г. Казани (74,1%) и Зеленодольского района РТ (25%), среди которых 8 человек (4,3%) были мигрантами из стран ближнего зарубежья (Азербайджан, Кыргызстан, Таджикистан, Узбекистан), проживающими в РТ в настоящее время. Преобладали работающие лица – 114 (61,6%), из которых 10,3% – медицинские работники. Большинство пациентов (88,6%) было госпитализировано в зимне-весенний период. Эпидемиологический анамнез был неинформативным у 99 (53,5%) пациентов. В 6 (3,2%) случаях был установлен контакт по кори. Не исключали возможные контакты по кори 80 (43,2%) человек: 8 (4,3%) пациентов выезжали в другие регионы РФ (Москва, Санкт-Петербург, Калининград, Дербент, Севастополь, Новосибирск, Ярославль, Тамбов), 7 (3,8%) прибыли из стран ближнего (Азербайджан, Казахстан, Туркменистан) и дальнего зарубежья (Египет, Шри Ланка, Турция, 1 пациент был проездом в Швейцарии, Франции, Италии, Испании и Катаре). Контакт с лихорадящим членом семьи, коллегой отмечали 65 человек (35,1%).

Полная вакцинация от кори согласно календарю профилактических прививок была проведена у 77 (41,6%) исследуемых, вакцинированы со слов пациентов - 48 (25,9%), вакцинированы однократно - 7

(3,8%), документально не привиты – 22 (11,9%), у 31 (16,8%) вакцинальный анамнез не установлен. Согласно литературным данным, лица трудоспособного возраста старше 30 лет входят в группу повышенного риска заболевания корью. Это объясняется тем, что они достигли взрослого возраста в период недостаточного охвата вакцинацией (двухдозной), характеризующийся низким уровнем естественного иммунитета, сформированного в результате перенесенного заболевания. Значительная часть этой когорты не болела корью и не была вакцинирована [9]. Анализ заболеваемости корью в Европейском регионе ВОЗ свидетельствует о недостаточной эффективности вакцинопрофилактики у большинства инфицированных [3, 9]. Международные исследования указывают на наличие двух доз вакцины у 25% заболевших корью [9, 10].

Большинство пациентов (72,4 %) были госпитализированы с 1 по 5 день болезни (4,8(2,2) дня). Наибольшие трудности представляет дифференциальная диагностика кори на ранних сроках заболевания (рис. 2). В связи с этим только 73 (39,5%) пациента были направлены в РКИБ с диагнозом «Корь», 35 (18,9%) пациентам были выставлены неправильные диагнозы: острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) + сыпь – 5 (2,7%), ОРВИ + афтозный стоматит – 1(0,5%), ОРВИ + аллергия – 1(0,5%); сыпь неясной этиологии – 6 (3,2%); вирусная экзантема – 5 (2,7,%); краснуха – 5 (2,7%); энтеровирусная инфекция – 3 (1,6%); геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – 2 (1,1%); ветряная оспа – 2 (1,1%); скарлатина - 2 (1,1%); генерализованная аллергическая реакция – 1 (0,5%); экзантемная сыпь – 1(0,5%); новая коронавирусная инфекция – 1(0,5%). Самостоятельно обратились в стационар 77 (41,6%) человек.

Заболевание в 98,9% случаев протекало в типичной среднетяжелой форме, у 1 (0,5%) пациента диагностирована стертая форма кори, у 2 (1,1%) –

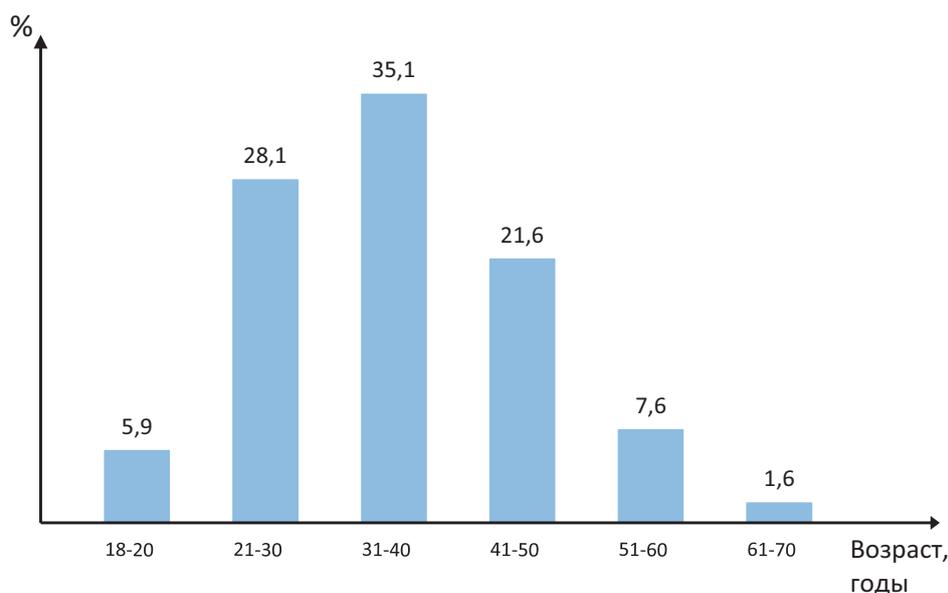


Рис. 1. Распределение пациентов по возрастам  
Fig. 1. Distribution of patients by age

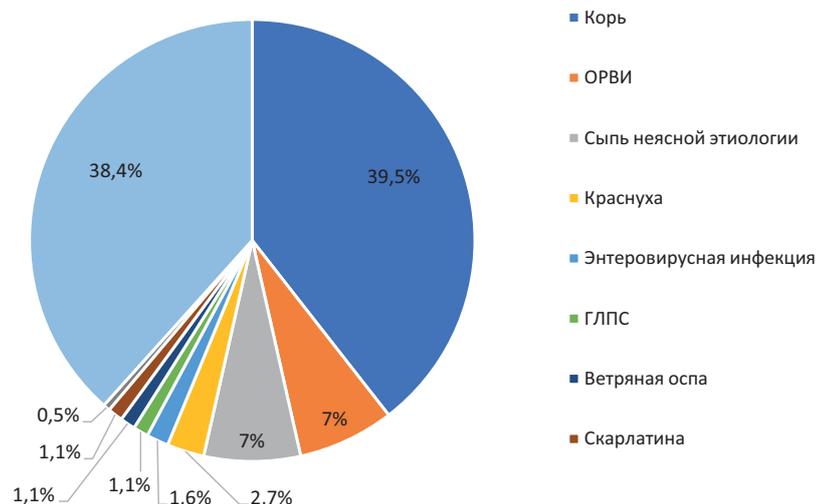


Рис.2. Структура направительных диагнозов на диагностическом этапе

Примечание: ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция, ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

Fig.2. Structure of preliminary diagnoses at the diagnostic stage

Note: ORVI [ARVI] – acute respiratory viral infection, GLPS [HFRS] – hemorrhagic fever with renal syndrome

корь легкой степени тяжести. Клиническая картина характеризовалась цикличностью развития инфекционно-токсического, катарального синдромов и синдрома экзантемы (табл. 1).

Длительность лихорадки составила – 4,95(2,2) дня; выраженность лихорадки – 38,8(0,66)°С.

Выявление патогномичного симптома, пятен Бельского-Филатова-Коплика, помогает проводить раннюю диагностику кори, однако на современном этапе течение заболевания характеризуется отсутствием этого симптома у многих пациентов [9]. В нашем исследовании пятна Бельского-Филатова-Коплика были диагностированы в 48,1% случаев. Разгар заболевания характеризовался появлением пятнисто-папулезной сыпи, длительность экзантемы составила 3,82(2,1) дня. Этапность высыпаний была выявлена у 152 пациентов (82,2%).

В исследуемой нами группе были зарегистрированы осложнения у 92 (49,7%) пациентов. Внебольничные пневмонии (очаговая – 53/28,6%, долевая – 18/9,7%, сегментарная – 11/5,9%) без развития дыхательной недостаточности диагности-

рованы у 82 (44,3%); бронхит у 3 (1,6%); тонзиллит у 4 (2,2%) пациентов. У 3 (1,6%) госпитализированных была сочетанная патология осложнений (пневмония и гайморит). Пневмония может быть вызвана вирусом кори или вторичными вирусными и бактериальными патогенами. Эти состояния трудно дифференцировать, поскольку результаты визуализации компьютерной томографии коревой пневмонии неспецифичны.

Сопутствующие заболевания выявлены у 54 пациентов (29,2%). Среди них отмечены артериальная гипертензия, бронхиальная астма, хронические воспалительные заболевания дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта (бронхит, пиелонефрит, гастродуоденит, холецистит, панкреатит, тонзиллит, гайморит), а также аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 2 типа и железодефицитная анемия.

Клинический диагноз кори был подтвержден выявлением противокоревых IgM-антител методом ИФА (100%). Высококчувствительный иммуноферментный анализ (ИФА) позволяет выявлять IgM-антитела к вирусу кори в 90% случаев уже спустя три дня после появления сыпи [11]. В нашем исследовании первый результат ИФА был отрицательным у 25 (13,5%) пациентов, у 15 (8,1%) – сомнительным. Отрицательный результат ИФА на IgM-антитела не всегда свидетельствует об отсутствии инфекции. Такой результат, хотя и технически верен, может отражать отсутствие выработки вирусспецифических IgM или их концентрацию ниже предела обнаружения используемого метода. Следовательно, отрицательный результат не следует интерпретировать как ложноотрицательный, а как результат, отражающий текущий уровень IgM-антител [12]. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) является высококчувствительным методом диагностики кори, позволяющим выявить вирусную РНК в образцах из носоглотки уже на этапе инкубационного периода, за 3–5 дней до появления клинических симптомов [13].

Таблица 1  
Клиническая характеристика кори  
Table 1  
Clinical characteristics of measles

| Симптомы   | Число пациентов, n (абс.ч.) / % |
|--|---------------------------------|
| Лихорадка  | 185/100%                        |
| пятна Бельского–Филатова–Коплика                           | 89 /48,1                        |
| пятнисто-папулезная сыпь                                   | 184/99,5                        |
| Кашель   | 70/37,8                         |
| Насморк  | 25/13,5                         |
| боль в горле   | 21/11,4                         |
| конъюнктивит (покраснение глаз, слезотечение, светобоязнь) | 4/2,2                           |
| желудочно-кишечные нарушения (диарея)                      | 8/4,3                           |

Сложности дифференциальной диагностики кори, особенно на катаральной стадии, обуславливают актуальность применения методов ранней лабораторной диагностики. В исследуемой группе детекция РНК вируса кори методом ПЦР с обратной транскрипцией в мазках из носоглотки была выполнена у 156 пациентов (у 71,8% было проведено на 1–5 день болезни), положительный результат получен в 95% случаев. Ложноотрицательные результаты исследования можно отнести на счет ошибок преаналитического этапа лабораторного исследования (потеря биоматериала на этапе экстракции: «истощение слоя эпителиальных клеток» при последовательном взятии биоматериала одной локализации на несколько различных исследований; несоблюдение правил подготовки к забору биологического материала для проведения ПЦР-диагностики) [14].

Нами был проведен анализ показателей периферической (табл. 2) и основных биохимических маркеров крови (табл. 3) в исследуемой группе при поступлении и перед выпиской. При поступлении в стационар у 101(54,6%) пациентов выявлена лейкопения в общем анализе крови, у 24 (13%) – нейтропения, у 40 (21,6%) - тромбоцитопения.

Перед выпиской лейкопения сохранялась у 12,2% пациентов.

Анализ биохимических показателей крови выявил повышение СРБ у 92,1% пациентов, которое может быть связано с вирусиндуцированным или бактериальным воспалением. СРБ может увеличиваться при классической форме кори, но более существенно увеличивается при осложненных формах кори. Значения СРБ, превышающие 50 мг/л, могут свидетельствовать о тяжелых формах заболевания и осложнениях [15, 16]. При поступлении умеренное повышение АЛТ выявлено у 53%, АСТ – у 40,9% пациентов. Уровень гиперферментемии снижался в динамике, однако АЛТ оставалась повышенной у 61,6% пациентов перед выпиской. Известно, что гиперферментемия является частым явлением у больных корью и имеет благоприятный прогноз [17].

Этиотропная терапия кори не разработана. Лечение осуществлялось в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [13]. Пациенты получали дезинтоксикационную терапию, нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики по показаниям. Койко-день составил 6,28(2,06) дней, исход заболевания у всех пациентов был благоприятным (выздоровление).

Таблица 2

**Общий анализ крови у пациентов с корью**

Table 2

**Complete blood cell count in patients with measles**

| Показатели                                     | При поступлении в стационар |             | Перед выпиской из стационара |            |
|--|-----------------------------|-------------|------------------------------|------------|
|  | n (абс.ч.) / %              | M(SD)       | n (абс.ч.) / %               | M(SD)      |
| Лейкоциты (норма: 4,5-9,0x10 <sup>9</sup> /л)  |                             |             |                              |            |
| лейкопения                                     | 101/54,6                    | 3,5(0,618)  | 20/12,2                      | 3,7(0,65)  |
| лейкоцитоз                                     | 6/3,2                       | 10,7(1,339) | 9/5,5                        | 10,3(0,88) |
| Нейтрофилы (норма: 1,5-7,0x10 <sup>9</sup> /л) |                             |             |                              |            |
| нейтропения                                    | 24/13                       | 1,29(0,209) | 8/4,8                        | 1,1(0,213) |
| нейтрофилез                                    | 8/4,3                       | 8,2(0,876)  | 4/2,4                        | 8,1(0,911) |
| Тромбоциты (норма: 142-424x10 <sup>9</sup> /л) |                             |             |                              |            |
| тромбоцитопения                                | 40/21,6                     | 116(24,632) | 10/6,1                       | 126(14,5)  |
| тромбоцитоз                                    | -                           | -           | 5/3,0                        | 481(48,9)  |

Таблица 3

**Биохимические показатели крови у пациентов с корью**

Table 3

**Biochemical parameters of blood in patients with measles**

| Показатели                | При поступлении в стационар |                | Перед выпиской из стационара |                |
|---------------------------|-----------------------------|----------------|------------------------------|----------------|
|                           | n (абс.ч.) / %              | M(SD)          | n (абс.ч.) / %               | M(SD)          |
| АЛТ (норма: 0-40 Ед/л)    | 181/100                     | 82(102,04)     | 138/100                      | 79,8(83,397)   |
| АЛТ > 40 ед               | 96/53,0                     | 134,5(121,155) | 85/61,6                      | 113,8(90,914)  |
| АСТ (норма: 0-35 Ед/л)    | 181/100                     | 69,9(78,38)    | 138/100                      | 41,5(39,285)   |
| АСТ > 35 ед               | 74/40,9                     | 127,7(96,569)  | 30/21,7                      | 93,7(57,757)   |
| ЛДГ (норма: 208-278 Ед/л) | 150/100                     | 298(115,409)   | 73/100                       | 265,8(163,279) |
| ЛДГ >278 Ед/л             | 26/17,3                     | 500,1(107,067) | 21/28,8                      | 453(196,236)   |
| СРБ (норма: 0-5,0 г/л)    | 177/100                     | 33,42(32,77)   | 44/100                       | 22,56(21,09)   |
| СРБ > 5,0 г/л             | 163/92,1                    | 36,0(32,8)     | 36/81,8                      | 38(21,4)       |

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, СРБ – С-реактивный белок

Note: ALT – alanine aminotransferase, AST – aspartate aminotransferase, LDH – lactate dehydrogenase, CRP – C-reactive protein.

## Выводы.

1. Среди заболевших корью преобладали работающие пациенты в возрасте от 21 до 40 лет (63,2%), проживающие в г. Казани (74,1%).

2. Корь протекала у госпитализированных пациентов в типичной среднетяжелой форме (98,9%) с высокой частотой развития пневмонии (44,3%) и благоприятным исходом в 100% случаев.

3. Подверженность заболеванию корью двукратно привитых пациентов (41,6%) обосновывает необходимость проведения серологического мониторинга антител к вирусу кори у взрослых с дальнейшим проведением ревакцинации.

4. ПЦР-диагностика представляет собой наиболее эффективный метод ранней лабораторной диагностики, который позволяет обнаружить РНК вируса в катаральный период заболевания.

5. Проблемы диагностики кори у взрослых, возникающие на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи, диктуют необходимость повышения осведомленности и осторожности врачей к данной инфекции.

*Прозрачность исследования. Все авторы в разной степени принимали участие в разработке, проведении, анализе результатов исследования и подготовке итоговой публикации. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.*

*Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы не имели спонсорской поддержки и не получали гонорар за исследование.*

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Duke T, Mgone CS. Measles: not just another viral exanthem. *Lancet*. 2003; 361 (9359): 763-773. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12661-X
2. Тихомирова К.К., Константинова Ю.Е., Харит С.М. Корь, краснуха, паротит – старая новая проблема // Журнал поликлиника. – 2020. – № 4. – С. 39-45. [Tikhomirova KK, Konstantinova YuE, Kharit S.M. Kor', krasnuha, parotit – staraya novaya problema [Measles, rubella, mumps – problem that occurred again]. *Zhurnal poliklinika [Journal Polyclinic]*. 2020; (4): 39-45. (In Russ.)].
3. Каскаева Д.С., Теппер Е.А., Петрова М.М. Изучение распространенности и клинических проявлений коревой инфекции на современном этапе // Журнал Инфекционные болезни. – 2024. – Т. 5, № 4. – С. 89-94. [Kaskaeva DS, Tepper EA, Petrova MM. Izuchenie rasprostranennosti i klinicheskikh proyavlenij korevoj infekcii na sovremennom etape [Study of the prevalence and clinical manifestations of measles at present]. *Zhurnal Infekcionnye bolezni [Journal of Infectious Diseases]*. 2024; 5 (4): 89-94. (In Russ.)]. DOI: 10.47407/kr2024.5.4.00424
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – Москва, 2024. – 364 с. [Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka [Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare]. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2023 godu: Gosudarstvennyj doklad [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2023: State report]. Moskva [Moscow]. 2024; 364 p. (In Russ.)].
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Татарстан в 2023 году: Государственный доклад // Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – Казань, 2023. – 335 с. [Upravleniye Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ey i blagopoluchiya cheloveka [Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare]. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Respublike Tatarstan v 2023 godu: Gosudarstvennyj doklad [On state of sanitary epidemiologic well-being of population in Republic of Tatarstan in 2023: Governmental report]. Kazan' [Kazan]. 2023; 335 p. (In Russ.)].
6. Durrheim DN, Crowcroft NS, Peter M, Strebel PM. Measles - The epidemiology of elimination. *Vaccine*. 2014; 32 (51): 6880-6883. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.10.061
7. Mulders MN, Rota PA, Icenogle JP, et al. Global Measles and Rubella Laboratory Network Support for Elimination Goals, 2010-2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2016; 65 (17): 438-442. DOI: 10.15585/mmwr.mm6517a3
8. Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней. – Ростов-на-Дону: Мини-Тайп, 2021. – 894 с. [Sanitarnye pravila i normy SanPiN 3.3686-21 Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya po profilaktike infekcionnyh boleznej [Sanitary rules and regulations SanPiN 3.3686-21 Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases]. Rostov-na-Donu: Mini-Tajp [Rostov-on-Don: Mini-Type]. 2021; 894 p. (In Russ.)].
9. Басина Е.В., Эсауленко К.Е., Новак М.А., и др. Клинические и эпидемиологические особенности кори у взрослых в современный период // Журнал Инфектологии. – 2021. – Т. 13, № 2. – С. 70-78. [Basina EV, Esaulenko KE, Novak MA, et al. Klinicheskie i epidemiologicheskie osobennosti kori u vzroslykh v sovremennyj period [Clinical and epidemiological features of measles by adults in modern period]. *Zhurnal Infektologii [Journal of Infectology]*. 2021; 13 (2): 70-78. (In Russ.)]. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-70-78
10. Patel MK, Orenstein WA. Classification of global measles cases in 2013-17 as due to policy or vaccination failure: a retrospective review of global surveillance data. *Lancet Glob Health*. 2019; 7 (3): e 313-320. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30492-3
11. Tipples GA, Hamkar R, Mohktari-Azad T, et al. Assessment of immunoglobulin M enzyme immunoassays for diagnosis of measles. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003; 41 (10): 4790-4792. DOI: 10.1128/JCM.41.10.4790-4792.2003
12. Helfand RF, Heath JL, Anderson LJ, et al. Diagnosis of measles with an IgM capture EIA: the optimal timing of specimen collection after rash onset. *Journal of Infectious Diseases*. 1997; 175 (1): 195-199. DOI: 10.1093/infdis/175.1.195
13. Корь. Клинические рекомендации // Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням, Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В. И. Покровского. – Москва, 2024. – 48 с. [Evro-Aziatskoe obshchestvo po infekcionnym boleznyam, Nacional'naya associaciya specialistov po infekcionnym boleznyam imeni akademika VI Pokrovskogo [Euro-Asian Society for Infectious Diseases, National Association of Specialists in Infectious Diseases named after Academician VI Pokrovsky]. Kor': Klinicheskie rekomendacii. [Measles: Clinical recommendations]. Moskva [Moscow]. 2024; 48 p. (In Russ.)].

14. Российский институт стандартизации. ГОСТ Р 53079.4-2008. Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа. – Москва, 2008. – 80 с. [Rossijskij institut standartizacii [The Russian Institute of Standardization]. GOST R 53079.4-2008: Tekhnologii laboratornye klinicheskie; Obespechenie kachestva klinicheskikh laboratornykh issledovanij; Chast' 4: Pravila vedeniya preanaliticheskogo etapa [GOST R 53079.4-2008: Laboratory clinical technologies; Ensuring the quality of clinical laboratory research; Part 4: Rules for conducting the preanalytical stage]. Moskva [Moscow]. 2008; 80 p. (In Russ.). Режим доступа [URL]: <https://www.gostinfo.ru/catalog/Details/?id=4206793>
15. Choi SL, Lee KY, Lee HS, et al. Clinical significance of C-reactive protein in measles. J Korean Pediatr Soc. 2003; 46 (5): 480-483.
16. Dragonjić LP, Ranković A, Petković MĆ, et al. C-Reactive Protein as a Predictor of Severe Respiratory Complications in Measles. Medicina. 2024; 60 (7): 1031. DOI: 10.3390/medicina60071031
17. Bîrluțiu V, Bîrluțiu R-M. Measles - Clinical and Biological Manifestations in Adult Patients, Including a Focus on the Hepatic Involvement: Results from a Single-Center Observational Cohort Study from Romania. Journal of Clinical Medicine. 2024; 13 (18): 5535. DOI: 10.3390/jcm13185535

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**НИКОЛАЕВА ИРИНА ВЕНИДИКТОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-0104-5895, SCOPUS Author ID: 7006063599, докт. мед. наук, профессор, e-mail: [irinanicolaeva@mail.ru](mailto:irinanicolaeva@mail.ru);  
профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.

**ФАЗУЛЬЗЯНОВА АЛЬФИЯ ИЛЬДУСОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-4686-2522, канд. мед. наук, доцент, e-mail: [al-faz1@mail.ru](mailto:al-faz1@mail.ru);  
доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.

**ТКАЧЕВА СВЕТЛАНА ВАСИЛЬБЕНА**, ORCID ID: 0000-0002-1857-8367, канд. мед. наук, доцент, e-mail: [tkacheva-kgmu@mail.ru](mailto:tkacheva-kgmu@mail.ru);  
доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.

**РАХМАНОВА ОЛЬГА АНАТОЛЬБЕНА**, ORCID ID: 0000-0001-7851-5416, e-mail: [Olga.Rahmanova@tatar.ru](mailto:Olga.Rahmanova@tatar.ru);  
заведующая иммуно-бактериологической лабораторией ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. профессора А. Ф. Агафонова», Россия, 420110, Казань, пр. Победы, 83.

**МАРТЫНОВА ТАТЬЯНА МИХАЙЛОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-3066-3636, e-mail: [mar-.ta@mail.ru](mailto:mar-.ta@mail.ru);  
заместитель главного врача по эпидемиологическим вопросам ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. профессора А. Ф. Агафонова», Россия, 420110, Казань, пр. Победы, 83.

**ЖЕМКОВА ОЛЬГА ВАЛЕРЬБЕНА**, ORCID ID: 0009-0009-2081-9391, e-mail: [Olga.Zhemkova@tatar.ru](mailto:Olga.Zhemkova@tatar.ru);  
заведующая лабораторией диагностики вирусных инфекций ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. профессора А. Ф. Агафонова», Россия, 420110, Казань, пр. Победы, 83.

**АЛЕЕВА РАМЗИЛЯ РЕШИТОВНА**, ORCID ID: 0009-0000-7856-9625, e-mail: [ramzilya\\_aleeva@mail.ru](mailto:ramzilya_aleeva@mail.ru);  
студентка 6 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

**ГИЛЬМУЛЛИНА АЛИЯ ЗЫБЕНА**, ORCID ID: 0009-0009-1520-7235, e-mail: [gilmullinaaliya@mail.ru](mailto:gilmullinaaliya@mail.ru);  
студентка 5 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.

## ABOUT THE AUTHORS:

**IRINA V. NIKOLAEVA**, ORCID ID: 0000-0003-0104-5895, SCOPUS Author ID: 7006063599, Dr. sc. med., Professor; e-mail: [irinanicolaeva@mail.ru](mailto:irinanicolaeva@mail.ru);  
Professor at the Department of Infectious Diseases, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

**ALFIA I. FAZULZYANOVA**, ORCID ID: 0000-0003-4686-2522, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: [al-faz1@mail.ru](mailto:al-faz1@mail.ru);  
Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

**SVETLANA V. TKACHEVA**, ORCID ID: 0000-0002-1857-8367, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: [tkacheva-kgmu@mail.ru](mailto:tkacheva-kgmu@mail.ru);  
Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

**OLGA A. RAKHMANOVA**, ORCID ID: 0000-0001-7851-5416, e-mail: [Olga.Rahmanova@tatar.ru](mailto:Olga.Rahmanova@tatar.ru);  
Head of the Immunobacteriological Laboratory, Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after Professor A. F. Agafonov, 83 Pobedy Ave., 420110 Kazan, Russia.

**TATYANA M. MARTYNOVA**, ORCID ID: 0000-0002-3066-3636, e-mail: [mar-.ta@mail.ru](mailto:mar-.ta@mail.ru);  
Deputy Chief Physician for Epidemic Affairs, Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after Professor A. F. Agafonov, 83 Pobedy Ave., 420110 Kazan, Russia.

**OLGA V. ZHEMKOVA**, ORCID ID: 0009-0009-2081-9391, e-mail: [Olga.Zhemkova@tatar.ru](mailto:Olga.Zhemkova@tatar.ru);  
Head of the Viral Infection Diagnostic Laboratory, Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after Professor A. F. Agafonov, 83 Pobedy Ave., 420110 Kazan, Russia.

**RAMZILYA R. ALEEVA**, ORCID ID: 0009-0000-7856-9625, e-mail: [ramzilya\\_aleeva@mail.ru](mailto:ramzilya_aleeva@mail.ru);  
Student, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

**ALIYA Z. GILMULLINA**, ORCID ID: 0009-0009-1520-7235, e-mail: [gilmullinaaliya@mail.ru](mailto:gilmullinaaliya@mail.ru);  
Student, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

# Эндоскопические особенности поражения дыхательных путей при хронической обструктивной болезни лёгких, туберкулезе легких и ВИЧ-инфекции: сравнительный анализ

Х. Тлаис<sup>1</sup>, С.П. Щелькалина<sup>1</sup>, Э.Х. Анаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

**Реферат. Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких, характеризующаяся хроническим, постоянным и необратимым ограничением воздушного потока, представляет собой серьезную и глобальную проблему для здравоохранения. Хронические респираторные симптомы, структурные изменения легких, выявляемые при визуализации, и снижение их функции наблюдаются у 30–50% пациентов с туберкулезом. Это заболевание остается ведущей причиной смертности среди ВИЧ-инфицированных. В клинической практике бронхоскопия широко применяется как диагностический метод и для идентификации легочных патогенов у пациентов с патологией органов дыхания. Клеточные паттерны бронхоальвеолярного лаважа также отражают иммунные процессы и состояние дыхательных путей. **Цель исследования.** Провести сравнительный анализ эндоскопической картины и результатов бронхоальвеолярного лаважа у пациентов с хронической обструктивной болезнью и туберкулезом легких, как инфицированных, так и неинфицированных ВИЧ. **Материалы и методы.** В исследование включено 160 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и туберкулезом легких, из которых 80 были инфицированы ВИЧ, а 80 – не были инфицированы ВИЧ. Пациенты были госпитализированы в ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер» (г. Санкт-Петербург). Проводилась бронхоскопия с взятием бронхоальвеолярного лаважа на цитологию, оценка степени эндобронхита и рубцовых изменений бронхов.

**Результаты и их обсуждение.** Среди проанализированных показателей нейтропения в лаваже наблюдалась у ВИЧ-положительных пациентов по сравнению с ВИЧ-отрицательными: 79 [59,5; 89,78] % против 85,5 [68,75; 92,28] % ( $p=0,038$ ) соответственно. По содержанию эозинофилов, лимфоцитов и макрофагов группы не отличались ( $p>0,05$ ). ВИЧ-положительные пациенты с хронической обструктивной болезнью легких и туберкулезом легких по сравнению с ВИЧ-отрицательными, имели более выраженный эндобронхит: II степень обнаружена у 53 пациентов (66% (95%ДИ 55–76%)) против 37 пациентов (46% (95%ДИ 36–57%)) ( $p=0,001$ ). У ВИЧ-положительных пациентов реже выявляли рубцовые изменения по сравнению с ВИЧ-отрицательными: 43 пациента (54% (95%ДИ 42–65%)) против 28 пациентов (35% (95%ДИ 25–47%)) ( $p=0,026$ ). Также у ВИЧ-положительных пациентов с низкой вирусной нагрузкой, принимавших препараты антиретровирусной терапии по сравнению с пациентами с высокой вирусной нагрузкой, не принимавшими такие препараты, реже обнаруживали рубцовые изменения 24 (67% (95%ДИ 49–81%)) против 19 (43% (95%ДИ 29–59%)) ( $p=0,044$ ). **Заключение.** У ВИЧ-инфицированных пациентов с хронической обструктивной болезнью и туберкулезом легких по сравнению с пациентами без ВИЧ-инфекции наблюдаются снижение нейтрофилов в бронхоальвеолярном лаваже, более выраженные рубцовые изменения бронхов и эндобронхит более тяжелой степени при бронхоскопии.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, ХОБЛ, туберкулез легких, ВИЧ-инфекция, бронхоскопия, бронхоальвеолярный лаваж, эндобронхит, рубцовые изменения.

**Для цитирования:** Тлаис Х., Щелькалина С.П., Анаев Э.Х. Эндоскопические особенности поражения дыхательных путей при хронической обструктивной болезни лёгких, туберкулезе легких и ВИЧ-инфекции: сравнительный анализ // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 68–74. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).68-74.

## Endoscopic features of respiratory tract lesions in chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary tuberculosis and HIV infection: a comparative analysis

Hadi Tlais<sup>1</sup>, Svetlana P. Shchelykalina<sup>1</sup>, Eldar Kh. Anaev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., 117997 Moscow, Russia

**Abstract. Introduction.** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) characterized by chronic, persistent, and irreversible airflow limitation, represents a significant global health challenge. Chronic respiratory symptoms, structural lung changes detected via imaging, and decreased lung function are observed in 30–50% of patients with tuberculosis. This disease remains a leading cause of mortality among HIV-infected individuals. In clinical practice, bronchoscopy is widely used as a diagnostic tool and for identifying pulmonary pathogens in patients with respiratory diseases. Cellular patterns in bronchoalveolar lavage (BAL) reflect immune processes and the condition of the airways. **Aim.** To conduct a

comparative analysis of the endoscopic findings and bronchoalveolar lavage results in patients with COPD and pulmonary tuberculosis, both HIV-infected and non-infected. **Materials and Methods.** The study included 160 patients with COPD and pulmonary tuberculosis, of whom 80 were HIV-positive, and 80 were HIV-negative. Patients were hospitalized at the State Institution "City Tuberculosis Dispensary" (St. Petersburg). Bronchoscopy with BAL sampling for cytology was performed, along with an assessment of the severity of endobronchitis and bronchial scarring. **Results and Discussion.** Among the analyzed indicators, neutropenia in BAL was observed more frequently in HIV-positive patients compared to HIV-negative ones: 79 [59.5; 89.78]% versus 85.5 [68.75; 92.28] (p=0.038), respectively. No significant differences were found between the groups in terms of eosinophil, lymphocyte, and macrophage counts (p>0.05). HIV-positive patients with COPD and tuberculosis had more severe endobronchitis compared to HIV-negative patients: grade II was detected in 53 patients (66% (95% CI 55–76%)) versus 37 patients (46% (95% CI 36–57%)) (p=0.001). HIV-positive patients exhibited less frequent scarring compared to HIV-negative patients: 43 patients (54% (95% CI 42–65%)) versus 28 patients (35% (95% CI 25–47%)) (p=0.026). Additionally, among HIV-positive patients with low viral loads receiving antiretroviral therapy (ART), scarring was less common compared to those with high viral loads not receiving ART: 24 (67% (95% CI 49–81%)) versus 19 (43% (95% CI 29–59%)) (p=0.044). **Conclusions.** HIV-infected patients with COPD and tuberculosis exhibit reduced neutrophil counts in BAL, more pronounced bronchial scarring, and more severe endobronchitis on bronchoscopy compared to HIV-negative patients.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, COPD, pulmonary tuberculosis, HIV infection, bronchoscopy, bronchoalveolar lavage, endobronchitis, cicatricial changes.

**For citation:** Tlais, H.; Shchelykalina, S.P.; Anaev, E.Kh. Endoscopic features of respiratory tract lesions in chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary tuberculosis and HIV infection: a comparative analysis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 68-74. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).68-74.

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается одной из ведущих причин смертности во всем мире и является значительным бременем для здравоохранения [1]. По данным эпидемиологических исследований, ХОБЛ поражает около 384 миллионов человек по всему миру, что составляет приблизительно 10% взрослого населения [2]. У пациентов с ХОБЛ наблюдается повышенная распространенность различных сопутствующих заболеваний, включая туберкулез, ВИЧ-инфекцию, сахарный диабет и сердечную недостаточность [3].

Пациентам с ХОБЛ и туберкулезом чаще проводится бронхоскопия по разным причинам. Как правило, пациенты подвергаются воздействию курения сигарет, усугубляя таким образом основной фактор риска тяжелых инфекций [4]. Бронхоскопическая диагностика туберкулеза легких традиционно основывается на микроскопии мазка кислотоустойчивых бацилл, методах амплификации нуклеиновых кислот и культурах *Mycobacterium tuberculosis* [5].

Распространение ВИЧ-инфекции остается одной из ключевых глобальных проблем современного здравоохранения. Характерные для ВИЧ медленное развитие и длительный латентный период, зачастую продолжающийся годами, значительно осложняют своевременную диагностику, вследствие чего заболевание часто обнаруживается на поздних и тяжелых стадиях. Легочная патология диагностируется более чем у 80% умерших пациентов с ВИЧ-инфекцией [6]. Очень значимой проблемой является сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции, которое в последние годы приобрело особую актуальность. ВИЧ-инфекция является основным фактором риска развития туберкулеза [7].

Для диагностики туберкулеза у пациентов с ХОБЛ бронхологическое исследование играет важную роль. Оно позволяет выявить специфическую эндобронхиальную патологию визуально, а также получить биологический материал (bronchial washes или жидкость бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ)) во время бронхоскопии. Эти образцы затем

подвергаются бактериологическим и морфологическим исследованиям, что способствует более точной постановке диагноза [8].

**Цель** – провести сравнительную оценку эндоскопической картины и результатов цитологического исследования жидкости БАЛ у инфицированных и неинфицированных ВИЧ пациентов с ХОБЛ и туберкулезом легких.

**Материалы и методы.** В исследование включено 160 пациентов с ХОБЛ и туберкулезом легких в возрасте от 40 до 65 лет. Из них 80 пациентов имели сопутствующую ВИЧ-инфекцию (первая группа), а у 80 пациентов ВИЧ-инфекция отсутствовала (вторая группа). Все участники исследования проходили лечение в противотуберкулезном отделении СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер» (г. Санкт-Петербург) в период с 2022 по 2024 годы.

Фибробронхоскопию (ФБС) проводили с помощью видеобронхоскопа Olympus EVIS EXTRA II (Япония). Эндобронхиальные фотографии выполнялись с помощью бронхоскопа MAF-TM. Определяли степень активности эндобронхита и рубцовые изменения в бронхах, а также проводили БАЛ на цитологию. БАЛ получали в соответствии с международными руководствами [9]. Бронхоскоп вводился через ноздрю или через рот. Местный лидокаин распылялся на голосовые связки и бифуркацию трахеи. Бронхоскоп был нацелен на идентифицированную область легкого, имеющую согласно рентгенологической визуализации аномальные или подозрительные на наличие патологии поражения. Сегмент легкого промывался путем закапывания стерильного физиологического раствора при 37 °C до максимального объема 300 мл порциями по 60 мл за раз, с немедленной аспирацией между порциями. Получали максимальный объем закапываемого физиологического раствора 200 мл из-за особых спецификаций протокола.

Аспирированную жидкость, полученную в ходе процедуры, собирали в стерильные полипропиленовые пробирки объемом 50 мл и транспортировали на льду немедленно в лабораторию, где образцы

БАЛ обрабатывали в течение 2 часов после получения. Жидкость БАЛ была центрифугирована, супернатант был удален, а осадок – осторожно ресуспендирован и смешан с равным объемом сыворотки (или сывороточного альбумина) пациента; смесь была центрифугирована еще раз. Наконец, 10 мкл осадка были распределены по кругу в центре микроскопического предметного стекла, препарат оставили для высыхания, окрасили красителем Лейшмана и исследовали под микроскопом для дифференциального подсчета клеток. Лейкоциты классифицировались как макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты, эозинофилы, тучные клетки или другие клетки в соответствии со стандартными морфологическими критериями [9]. Исследование было одобрено Этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием языка программирования R и программы Microsoft Office Excel 2018 (Microsoft, США). Проверка нормальности распределения выполнялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Поскольку большинство количественных параметров не соответствовало нормальному распределению, для последующего описания и сравнения применялся непараметрический статистический подход. Описание количественных данных проводили в виде медианы и верхнего и нижнего квартиля в форме Me [1Q; 3Q], описание качественных признаков приводили в форме абсолютных и относительных частот с 95%-м доверительным интервалом. При сравнении групп по качественным признакам применяли критерий Хи квадрат Пирсона, по качественным бинарным признакам – двусторонний точный критерий Фишера. При сравнении по количественным признакам двух независимых групп применяли критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Среди двух обследованных групп ВИЧ-инфицированных и -неинфицированных пациентов с ХОБЛ и туберкулезом, у ВИЧ-положительных пациентов с ХОБЛ по сравнению с ВИЧ-отрицательными содержание лейкоцитов и нейтрофилов в БАЛ было выше: 7,36 [6,19; 10,5] тыс. против 5,71 [4,39; 7,49] тыс. ( $p < 0,001$ ) и 85,5 [68,75; 92,28]% против 79 [59,5; 89,78]% ( $p = 0,038$ ), соответственно (табл. 1). По уровню С-реактивного белка и показателю СОЭ группы значимо не отличались ( $p > 0,05$ ). По относительному содержанию

эозинофилов, лимфоцитов и макрофагов в БАЛ обе группы также не отличались ( $p > 0,05$ ).

Бронхоскопия широко применяется у пациентов с заболеваниями легких, в том числе в целях диагностики и идентификации легочных патогенов. Клеточные паттерны БАЛ также отражают иммунные процессы и состояние дыхательных путей [10]. Альвеолярные макрофаги – наиболее часто встречающиеся клетки БАЛ, у здорового человека они составляют более 80% клеток. Лимфоциты составляют примерно 10% полученных клеток. У пациентов с ХОБЛ в БАЛ может быть обнаружено до 5% нейтрофилов [11, 12].

В БАЛ у пациентов с туберкулезом увеличено общее количество клеток, в том числе содержание лимфоцитов [13]. Туберкулез характеризуется увеличением количества нейтрофилов и снижением доли макрофагов/моноцитов в БАЛ. Было описано, что нейтрофилы увеличиваются и преобладают в инфицированных *M. tuberculosis* долях легких у пациентов с туберкулезом, при этом во многих исследованиях сообщается о нейтрофильной инфильтрации и активном воспалении при туберкулезе легких, которые указывают на тяжесть заболевания [14]. Уменьшение относительного содержания макрофагов/моноцитов в БАЛ у больных туберкулезом отражает увеличение числа нейтрофильных лейкоцитов, которые преобладают у больных туберкулезом. В качестве альтернативы можно привести ранее опубликованные данные, которые подтверждают снижение частоты альвеолярных макрофагов в БАЛ пациентов, инфицированных туберкулезом [15]. При туберкулезе легких выявляются захват макрофагов и их транслокация из дыхательных путей в легочную паренхиму, что подтверждает зарегистрированная модель снижения уровня макрофагов дыхательных путей в БАЛ больных туберкулезом по сравнению с пациентами без туберкулеза [16]. У пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией уровень лимфоцитов оказался ниже, чем у здоровых членов контрольной группы [17]. БАЛ рассматривается как надежный и предпочтительный метод для ранней диагностики туберкулеза легких у пациентов с иммунодефицитом [13].

Среди двух обследованных групп пациентов с ХОБЛ и туберкулезом степень эндобронхита была более выраженной у ВИЧ-положительных пациентов по сравнению с ВИЧ-отрицательными (табл. 2).

Таблица 1

Цитология бронхоальвеолярного лаважа у ВИЧ-положительных и -отрицательных пациентов с ХОБЛ

Table 1

Bronchoalveolar lavage cytology in HIV-positive and -negative COPD patients

| Параметр        | Группа пациентов ВИЧ– (n=80) | Группа пациентов ВИЧ+ (n=80) | p       |
|-----------------|------------------------------|------------------------------|---------|
| Лейкоциты, тыс. | 7,36 [6,19; 10,5]            | 5,71 [4,39; 7,49]            | <0,001* |
| Нейтрофилы, %   | 85,5 [68,75; 92,28]          | 79 [59,5; 89,78]             | 0,038*  |
| Эозинофилы, %   | 0,5 [0; 1]                   | 1 [0; 1,85]                  | 0,071   |
| Лимфоциты, %    | 1 [0,68; 1,13]               | 1 [0,8; 2]                   | 0,139   |
| Макрофаги, %    | 12 [6; 28,5]                 | 20 [8,75; 37,25]             | 0,057   |

\* – различия статистически значимы ( $p < 0,05$ )

\* – differences are statistically significant ( $p < 0,05$ )

## Выраженность эндобронхита в группах ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных пациентов

Table 2

## Endobronchitis manifestation in the groups of HIV-positive and HIV-negative patients

| Степень эндобронхита | Группа пациентов ВИЧ–<br>(n=80) | Группа пациентов ВИЧ+<br>(n=80) | p      |
|----------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| I степень            | 34 (43% (95%ДИ 32–53%))         | 12 (15% (95%ДИ 9–24%))          | 0,001* |
| II степень           | 37 (46% (95%ДИ 36–57%))         | 53 (66% (95%ДИ 55–76%))         |        |
| III степень          | 9 (11% (95%ДИ 6–20%))           | 15 (19% (95%ДИ 12–29%))         |        |

\* – различия статистически значимы при  $p \leq 0,05$ \* – differences are statistically significant at  $p \leq 0,05$ 

У большинства (53 пациента (66% (95%ДИ 55–76%)) ВИЧ-положительных пациентов с ХОБЛ обнаружен эндобронхит II степени, тогда как у ВИЧ-негативных пациентов с ХОБЛ эндобронхит I степени и II степени выявлялся одинаково часто: у 34 пациентов (43% (95%ДИ 32–53%)) и 37 пациентов (46% (95%ДИ 36–57%)) соответственно. Степень выраженности эндобронхита не различалась ( $p=0,097$ ) у ВИЧ-положительных пациентов с ХОБЛ с низкой вирусной нагрузкой по сравнению с пациентами с высокой вирусной нагрузкой. Большинство (27 человек, 75% (95%ДИ 59–86%)) ВИЧ-положительных пациентов с низкой вирусной нагрузкой имели эндобронхит II степени, как и большинство (26 человек, 59% (95%ДИ 44–72%)) ВИЧ-положительных пациентов с высокой вирусной нагрузкой (табл. 3).

Для оценки воспалительных изменений в бронхах использовалась классификация Лемуана (1965) в модификации Г.И. Лукомского и соавторов [18]:

Степени эндобронхита:

- I степень: гиперемия слизистой оболочки, отсутствует визуально определяемый отек; бронхиальный секрет прозрачный, слизистого характера, в небольшом количестве.

- II степень: выраженный отек слизистой оболочки, гиперемия может отсутствовать; бронхиальный секрет обильный, слизистого характера.

- III степень: сочетание гиперемии и отека слизистой оболочки; бронхиальный секрет, даже в небольшом количестве, имеет гнойный характер.

Кроме того, поражение классифицируется и по распространенности воспалительного процесса:

- Локальное – поражение ограничивается сегментарным или долевым бронхом.

- Распространенное – поражение охватывает несколько бронхов, но не выходит за пределы одной доли.

- Диффузное – поражение затрагивает все бронхи на одной стороне.

- Одностороннее или двустороннее – поражение определяется по вовлечению одной или обеих сторон бронхиального дерева.

Среди обследованных групп пациентов у ВИЧ-положительных пациентов с ХОБЛ и туберкулезом по сравнению с ВИЧ-отрицательными чаще выявлялись рубцовые изменения: 43 (54% (95%ДИ 42–65%)) против 28 (35% (95%ДИ 25–47%)) ( $p=0,026$ ) (рис. 1). Также у ВИЧ-положительных пациентов с низкой вирусной нагрузкой по сравнению с пациентами с высокой вирусной нагрузкой чаще наблюдались рубцовые изменения: 24 (67% (95%ДИ 49–81%)) против 19 (43% (95%ДИ 29–59%)) ( $p=0,044$ ).

Подгруппы ВИЧ-положительных пациентов с наличием и отсутствием рубцовых изменений, выявленных при эндоскопическом исследовании, не демонстрировали статистически значимых различий по уровню CD4-лимфоцитов и их количеству в мкл. Однако в подгруппе пациентов без рубцовых изменений отмечалась более высокая вирусная нагрузка ( $p=0,008$ ) (рис. 2).

По сравнению с ВИЧ-негативными, у ВИЧ-положительных пациентов с ХОБЛ и туберкулезом казеозный и фибростенозный туберкулез бронхов наблюдались статистически не значимо чаще 16% (95% ДИ 9–27%) против 10% (95% ДИ 5–19%) ( $p>0,05$ ) и 5% (95% ДИ 2–13%) против 1% (95% ДИ 0–8%) ( $p>0,05$ ) (табл. 4). Также отечно-гиперемированный и гранулированный туберкулез бронхов наблюдались статистически не значимо чаще у ВИЧ-положительных пациентов по сравнению с ВИЧ-отрицательными пациентами: 64% (95% ДИ 52–74%) против 58% (95% ДИ 46–68%) ( $p>0,05$ ) и 10% (95% ДИ 5–19%) против 4% (95% ДИ 1–11%) ( $p>0,05$ ).

Таблица 3

## Тяжесть эндобронхита в подгруппах ВИЧ-положительных пациентов с высокой и низкой вирусной нагрузкой

Table 3

## Endobronchitis severity in the subgroups of HIV-positive patients with high and low virus load

| Степень эндобронхита | Низкая вирусная нагрузка<br>(n=36) | Высокая вирусная нагрузка<br>(n=44) | p     |
|----------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------|
| I степень            | 2 (6% (95%ДИ 1–18%))               | 10 (23% (95%ДИ 13–37%))             | 0,097 |
| II степень           | 27 (75% (95%ДИ 59–86%))            | 26 (59% (95%ДИ 44–72%))             |       |
| III степень          | 7 (19% (95%ДИ 10–35%))             | 8 (18% (95%ДИ 10–32%))              |       |

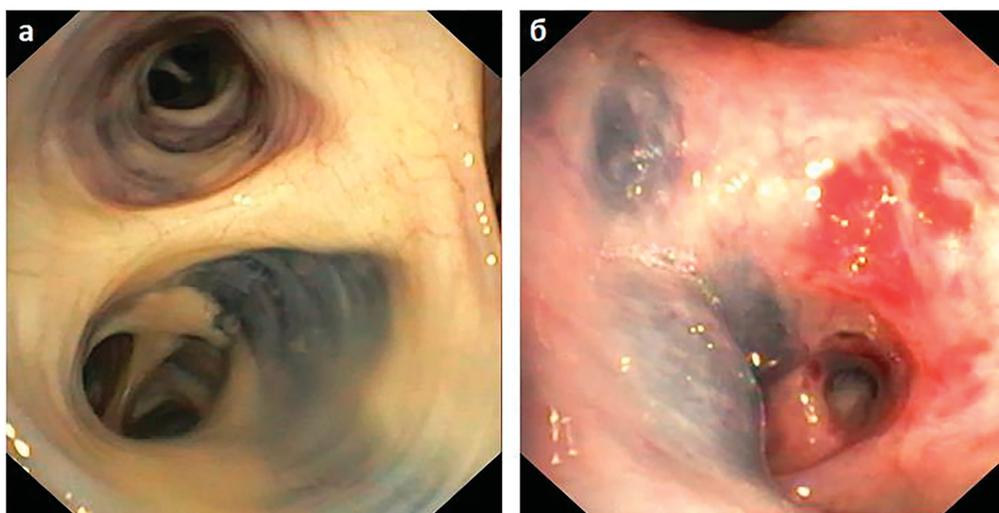


Рис. 1. Эндоскопическая картина бронхов ВИЧ-инфицированного пациента с ХОБЛ и туберкулезом легких:  
 а) пристеночные рубцы с гиперпигментацией; б) втянутые рубцы.  
 Fig. 1. Endoscopic picture of the bronchi of a HIV-infected patient with COPD and pulmonary tuberculosis:  
 а) parietal cicatrices with hyperpigmentation; б) retracted cicatrices.

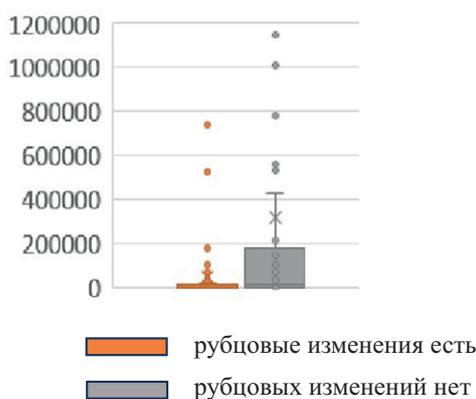


Рис. 2. Степень вирусной нагрузки (медианы, интерквартильный размах, максимум и минимум) в подгруппах ВИЧ-положительных пациентов с наличием и отсутствием рубцовых изменений по результатам эндоскопии.  
 Fig. 2. Virus load degree (medians, interquartile range, maximum, and minimum) in the subgroups of HIV-positive patients with and without cicatricial changes according to endoscopic findings.

Язвенный туберкулез бронхов наблюдался у ВИЧ-отрицательных пациентов статистически значимо чаще, чем у ВИЧ-положительными: 16% (95% ДИ 9–27%) против 3% (95% ДИ 0–10%) ( $p=0,005$ ).

Туберкулез бронхов – форма туберкулеза, поражающая трахеобронхиальное дерево (микробиологические и гистопатологические данные), независимо от поражения легочной паренхимы [19]. Патогенез эндобронхиальных туберкулезных изменений изучен недостаточно. Тем не менее, считается, что за развитие эндобронхиальных инфекций, вызванных *M. tuberculosis*, ответственны пять потенциальных механизмов: (I) прямое проникновение из соседнего паренхиматозного очага; (II) имплантация организмов из инфицированной мокроты; (III) гематогенное распространение; (IV) эрозия лимфатического узла внутри бронха; (V) лимфодренаж из паренхимы в перибронхиальную область [20, 21].

Отечно-гиперемированный, гранулированный и активно казеозный подтипы наиболее часто обнаруживаются при ВИЧ-инфекции и ХОБЛ [22].

Таблица 4

Частота эндобронхиального туберкулеза при эндоскопии в группах ВИЧ-положительных и -отрицательных пациентов

Table 4

Endobronchial tuberculosis frequency assessed endoscopically in the groups of HIV-positive and -negative patients

| Подтип туберкулеза бронхов     | ВИЧ-негативные пациенты (n=80) | ВИЧ-позитивные пациенты (n=80) | p      |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------|
| Казеозный                      | 8 (10% (95% ДИ 5–19%))         | 13 (16% (95% ДИ 9–27%))        | 0,349  |
| Отечно-гиперемированный        | 46 (58% (95% ДИ 46–68%))       | 51 (64% (95% ДИ 52–74%))       | 0,518  |
| Опухолевидный                  | 4 (5% (95% ДИ 2–13%))          | 1 (1% (95% ДИ 0–8%))           | 0,367  |
| Гранулированный                | 3 (4% (95% ДИ 1–11%))          | 8 (10% (95% ДИ 5–19%))         | 0,210  |
| Язвенный                       | 13 (16% (95% ДИ 9–27%))        | 2 (3% (95% ДИ 0–10%))          | 0,005* |
| Фибростенозный                 | 1 (1% (95% ДИ 0–8%))           | 4 (5% (95% ДИ 2–13%))          | 0,367  |
| Неспецифический бронхитический | 5 (6% (95% ДИ 2–15%))          | 1 (1% (95% ДИ 0–8%))           | 0,210  |

\* – различия статистически значимы при  $p \leq 0,05$ .

Фибростенозный, казеозный, отечно-гиперемированный и опухолевидный виды эндобронхиального туберкулеза связаны с худшим прогнозом [19]. У пациентов с ВИЧ-инфекцией туберкулез бронхов нередко развивается как осложнение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. Для данной категории пациентов характерно частое выявление бронхо-нодулярных свищей, образование которых связано с деструкцией прилегающих к бронхам лимфатических узлов средостения и расплавлением стенки бронха, что приводит к формированию свищевых ходов. *Mycobacterium tuberculosis* обладает тропностью к лимфоидной ткани, где также наблюдается высокая степень репликации ВИЧ.

Таким образом, в лимфоидной ткани происходит первичное соприкосновение ВИЧ и *M. tuberculosis* с последующим развитием коинфекции [23]. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в результате эндогенной реактивации туберкулеза с исходом в туберкулез бронхов может встречаться среди пожилых людей, что связано с возрастной морфофункциональной перестройкой дыхательной системы, снижением реактивности иммунной системы, а также нутритивной недостаточностью [24].

На основании данных бронхоскопии, эндобронхиальный туберкулез разделяется на семь подтипов: активно казеозный, отечно-гиперемированный, фибростенозный, опухолевидный, гранулярный, язвенный и неспецифический бронхитический [25]. Внешний вид слизистой оболочки при бронхоскопии может быть использован для определения вероятности стеноза. Несмотря на трехмесячную противотуберкулезную терапию, отечно-гиперемированные, фибростенозные и опухолевидные поражения слизистой оболочки с большей вероятностью могут привести к развитию стеноза или закупорки бронха [26, 27].

#### **Заключение.**

У больных ХОБЛ с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией по сравнению с пациентами без ВИЧ-инфекции имеются: более низкое содержание нейтрофилов и лейкоцитов в БАЛ, более выраженные рубцовые изменения бронхов и эндобронхит более тяжелой степени при бронхоскопии.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. От пациента было получено письменное информированное согласие на публикацию описания клинического случая.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

#### **ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Драпкина О.М., Концевая А.В., Муканеева Д.К., [и др.]. Прогноз социально-экономического бремени хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации

2. в 2022 году. – Пульмонология. – 2022. – № 32(4). – С.507–516. [Drapkina OM, Kontsevaya AV, Mukaneeva DK, et al. Prognostically socio-economic burden of COPD in the Russian Federation in 2022. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2022; 32 (4): 507–516. (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-507-516]
3. Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р., [и др.]. Новые клинические рекомендации по ХОБЛ – смена парадигмы // Терапевтический архив. – 2024. – Т. 96. – №3. – С. 292–297. [Avdeev SN, Leshchenko IV, Aisanov ZR, et al. Novyye klinicheskiye rekomendatsii po KhOBL – smena paradigmy [New clinical guidelines for COPD – a paradigm shift]. Terapevticheskii arkhiv [Therapeutic Archive]. 2024; 96 (3): 292–297. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2024.03.202646]
4. Skajaa N, Laugesen K, Horváth-Puhó E, Sørensen HT. Comorbidities and mortality among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ Open Respir Res.* 2023; 10 (1): e001798. DOI:10.1136/bmjresp-2023-001798
5. Shen P, Morissette MC, Vanderstocken G, et al. Cigarette Smoke Attenuates the Nasal Host Response to *Streptococcus pneumoniae* and Predisposes to Invasive Pneumococcal Disease in Mice. *Infect Immun.* 2016; 84 (5): 1536–1547. DOI: 10.1128/IAI.01504-15
6. Mok Y, Tan TY, Tay TR, et al. Do we need transbronchial lung biopsy if we have bronchoalveolar lavage Xpert® MTB/RIF? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016 May; 20 (5): 619–624. DOI: 10.5588/ijtld.15.0463
7. Зими́на В.Н., Астафьев А.В. Внебольничные пневмонии у взрослых больных ВИЧ-инфекцией: особенности течения и лечения, профилактика // Пульмонология. – 2016. – №26 (4). – С.488–497. [Zimina VN, Astaf'ev AV. Vnebolnichnyye pnevmonii u vzroslykh bolnykh VICH-infektsiyey: osobennosti techeniya i lecheniya, profilaktika [Community-acquired pneumonia in adult HIV-infected patients: course, treatment, and prevention]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2016; 26 (4): 488–497. (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-488-497]
8. Абдуллаев Р., Комиссарова О., Герасимов Л. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных: распространенность, клинические проявления, эффективность лечения // Врач. – 2018. – Т. 29. – №11. – С.11–16. [Abdullaev R, Komissarova O, Gerasimov L. Tuberkulyoz u VICH-infitsirovannykh: rasprostranennost, klinicheskiye proyavleniya, effektivnost lecheniya [Tuberculosis in HIV-infected patients: prevalence, clinical manifestations, treatment efficiency]. *Vrach [Physician]*. 2018; 29 (11): 11–16. (In Russ.). DOI: 10.29296/25877305-2018-11-02]
9. Черниченко Н.В. Диагностическая бронхоскопия // Руководство по респираторной медицине / под ред. А.Г. Чучалина. 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: Литтера, 2022. – Т.1. – С.302–314. [Chernichenko NV. Diagnosticheskaya bronkhoskopiya [Diagnostic bronchoscopy]. *Rukovodstvo po respiratornoy meditsine [Respiratory medicine guide]*. Moskva [Moscow]: Littera [Littera]. 2022; 1: 302–314. (In Russ.). DOI: 10.18093/987-5-6048754-9-0]
10. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, et al. American Thoracic Society Committee on BAL in Interstitial Lung Disease. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012 May 1; 185 (9): 1004–14. DOI: 10.1164/rccm.201202-0320ST
11. Heron M, Grutters JC, ten Dam-Molenkamp KM, et al. Bronchoalveolar lavage cell pattern from healthy human lung. *Clin Exp Immunol.* 2012 Mar; 167 (3): 523–531. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2011.04529.x
12. Gibelin A, Parrot A, Fartoukh M, et al. Rare respiratory diseases in the ICU: when to suspect them and specific

- approaches. *Curr Opin Crit Care*. 2019 Feb; 25 (1): 29–36. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000572
12. Lachant DJ, Croft DP, McGrane Minton H, et al. The clinical impact of pneumocystis and viral PCR testing on bronchoalveolar lavage in immunosuppressed patients. *Respir Med*. 2018 Dec; 145: 35–40. DOI: 10.1016/j.rmed.2018.10.021
  13. Ozaki T, Nakahira S, Tani K, et al. Differential cell analysis in bronchoalveolar lavage fluid from pulmonary lesions of patients with tuberculosis. *Chest*. 1992 Jul; 102(1): 54–59. DOI: 10.1378/chest.102.1.54
  14. Choi H, Chon HR, Kim K, et al. Clinical and Laboratory Differences between Lymphocyte- and Neutrophil-Predominant Pleural Tuberculosis. *PLoS One*. 2016 Oct 27; 11 (10): e0165428. DOI: 10.1371/journal.pone.0165428
  15. Mazzarella G, Bianco A, Perna F, et al. T lymphocyte phenotypic profile in lung segments affected by cavitary and non-cavitary tuberculosis. *Clin Exp Immunol*. 2003 May; 132 (2): 283–288. DOI: 10.1046/j.1365-2249.2003.02121.x
  16. Cohen SB, Adams K, Urdahl K. Mycobacterium tuberculosis hijacks alveolar macrophages to translocate from the airway to the lung parenchyma. *Cell Host Microbe*. 2018; 24 (3): 439–446. DOI: 10.4049/jimmunol.196.Supp.65.4
  17. Raju B, Tung CF, Cheng D, et al. In situ activation of helper T cells in the lung. *Infect Immun*. 2001 Aug; 69 (8): 4790–4798. DOI: 10.1128/IAI.69.8.4790–4798.2001
  18. Терещенко С.Г., Богданов А.П., Мечева Л.В. Опыт диагностической и лечебной бронхоскопии у больных с коронавирусной инфекцией // Эндоскопическая хирургия. – 2021. – Т. 27, № 4. – С.23–29. [Tereschenko SG, Bogdanov AP, Mecheva LV. Opyt diagnosticheskoy i lechebnoy bronkhoskopii u bolnykh s koronavirusnoy infektsiyey [Experience of diagnostic and therapeutic bronchoscopy in patients with coronavirus infection]. *Endoskopicheskaya khirurgiya [Endoscopic Surgery]*. 2021; 27 (4): 23-29. (In Russ.).] DOI: 10.17116/endoskop20212704123
  19. Kashyap S, Solanki A. Challenges in endobronchial tuberculosis: from diagnosis to management. *Pulm Med*. 2014; 2014: 594806. DOI: 10.1155/2014/594806
  20. Lee P. Endobronchial tuberculosis. *Indian J Tuberc*. 2015 Jan; 62(1): 7–12. DOI: 10.1016/j.ijtb.2015.02.002
  21. Siow WT, Lee P. Tracheobronchial tuberculosis: a clinical review. *J Thorac Dis*. 2017 Jan; 9(1): E71–E77. DOI: 10.21037/jtd.2017.01.49
  22. Sahin F, Yıldız P. Characteristics of endobronchial tuberculosis patients with negative sputum acid-fast bacillus. *J Thorac Dis*. 2013 Dec; 5(6): 764–770. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.12.15
  23. Штейнер М.Л., Биктагиров Ю.И., Жестков А.В., [и др.]. Случай деструкции правого главного бронха туберкулезной этиологии на фоне ВИЧ-инфекции // Трудный пациент. – 2017. – № 10-11.– С.20-22. [Shteiner ML, Biktagirov Iul, Zhestkov AV, et al. Sluchai destruktssii pravogo glavnogo bronkha tuberkuleznoi etiologii na fone VICH-infektsii [A Case of Right Main Stem Bronchus Destruction of Tuberculous Origin Associated with HIV Infection]. *Trudnyi patsient [Difficult Patient]*. 2017; 15 (10–11): 20–22. (in Russ.).] Режим доступа [URL]: <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-destruktssii-pravogo-glavnogo-bronha-tuberkuleznoy-etologii-na-fone-vich-infektsii>
  24. Кольников О.В., Гудова С.В. Особенности выявления туберкулеза бронха как осложнения туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у пациента пожилого возраста // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 5. [Kolnikova OV, Gudova SV. Osobennosti vyyavleniya tuberkuleza bronkha kak oslozhneniya tuberkuleza vnutrigrudnykh limfaticheskikh uzlov u patrienta pozhilogo vozrasta [Features of detecting bronchus tuberculosis as a complication of tuberculosis of intrathoracic lymph nodes in an elderly patient]. *Sovremennyye problem nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]*. 2020; 5. (In Russ.).] Режим доступа [URL]: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30224> (дата обращения: 14.03.2025). DOI: 10.17513/spno.30224
  25. Su Z, Cheng Y, Wu Z, et al. Incidence and Predictors of Tracheobronchial Tuberculosis in Pulmonary Tuberculosis: A Multicentre, Large-Scale and Prospective Study in Southern China. *Respiration*. 2019; 97 (2): 153–159. DOI: 10.1159/000492335
  26. Huan NCh, Mohd Y, Nurul IA, et al. Utilizing flexible bronchoscopy for the diagnosis of endobronchial tuberculosis with negative sputum acid-fast bacillus. *The Journal of Association of Chest Physicians*. 2021; 9(1): 1–6. DOI: 10.4103/jacp.jacp\_20\_20
  27. Mishra NR, Panigrahi MK, Bhatt GC, et al. Corticosteroid as an Adjunct in the Treatment of Endobronchial Tuberculosis: A Systematic Review & Meta-analysis. *Curr Pediatr Rev*. 2020; 16 (1): 53–60. DOI: 10.2174/1573396315666191016100615

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**ТЛАИС ХАДИ**, ORCID ID: 0009-0008-1034-3724,  
e-mail: [tlais88@mail.ru](mailto:tlais88@mail.ru);

аспирант кафедры пульмонологии ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1. Тел.: +7(495)9654520.

**ЩЕЛЫКАЛИНА СВЕТЛАНА ПАВЛОВНА**, ORCID: 0000-0003-3292-8949, Scopus Author ID: 56266977600, Researcher ID: K-2225-2016, SPIN code: 9804-0820, канд. мед. наук, доцент,  
e-mail: [svetlanath@inbox.ru](mailto:svetlanath@inbox.ru);

доцент кафедры медицинской кибернетики и информатики им. С. А. Гаспаряна МБФ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1. Тел.: +7(495)4345478.

**АНАЕВ ЭЛЬДАР ХУСЕЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-3672-9242, Scopus Author ID: 6507305976, Researcher ID: A-1304-2016, SPIN code: 3542-3412, докт. мед. наук, e-mail: [dr-anaev@yandex.ru](mailto:dr-anaev@yandex.ru);  
профессор кафедры пульмонологии ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1. Тел.: +7(495)9654520.

#### ABOUT THE AUTHORS:

**HADI TLAIS**, ORCID ID: 0009-0008-1034-3724,  
e-mail: [tlais88@mail.ru](mailto:tlais88@mail.ru);

Postgraduate Student at the Department of Pulmonology, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., 117997 Moscow, Russia. Tel.: +7(495)9654520.

**SVETLANA P. SHCHELYKALINA**, ORCID ID: 0000-0003-3292-8949, Scopus Author ID: 56266977600, Researcher ID: K-2225-2016, SPIN code: 9804-0820, Cand. sc. med., Associate Professor,  
e-mail: [svetlanath@inbox.ru](mailto:svetlanath@inbox.ru);

Associate Professor at the Department of Medical Cybernetics and Information Science named after S. A. Gasparyan, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., 117997 Moscow, Russia. Tel.: +7(495)4345478.

**ELDAR KH. ANAEV**, ORCID ID: 0000-0003-3672-9242, Scopus Author ID: 6507305976, Researcher ID: A-1304-2016, SPIN code: 3542-3412; Dr. sc. med., e-mail: [Dr-Anaev@yandex.ru](mailto:Dr-Anaev@yandex.ru);  
Professor at the Department of Pulmonology, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., 117997 Moscow, Russia. Tel.: +7(495)9654520.

# Прогнозирование осложнений в челюстно-лицевой области у пациентов, перенесших COVID-19, с применением магнитно-резонансной томографии

А.И. Хасанов<sup>1</sup>, Э.Б. Байходжаева<sup>1</sup>, М.Ж. Атавуллаев<sup>2</sup>, Л.Р. Юнусова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103

<sup>2</sup>Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, 200118, Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23

**Реферат. Введение.** Пандемия COVID-19 оказала значительное воздействие на здоровье пациентов, приводя к развитию ряда длительных осложнений, включая патологии в челюстно-лицевой области. Магнитно-резонансная томография, являясь высокоэффективным методом визуализации, позволяет на ранних стадиях выявлять эти изменения, что способствует своевременному вмешательству и снижению риска дальнейших осложнений. Раннее прогнозирование и диагностика таких состояний имеют критическое значение для оптимизации лечебных подходов и повышения качества жизни пациентов, перенесших COVID-19. **Целью** работы является анализ использования магнитно-резонансной томографии для прогнозирования осложнений челюстно-лицевой области у пациентов, перенесших COVID-19, с целью улучшения ранней диагностики и корректного лечения этих осложнений. **Материал и методы.** В исследование были включены: 41 пациент с ранними магнитно-резонансными томографическими признаками постковидных осложнений средней зоны лица (средний возраст  $45 \pm 5$  лет, 73% мужчин) и 48 пациентов с поздними осложнениями (средний возраст  $45 \pm 3$  года, 56,3% мужчин). Магнитно-резонансная томография проводилась на аппарате мощностью 1,5 Тесла с использованием стандартных катушек для головного и шейного отделов. Протокол включал аксиальные изображения T1WI, T2WI, T2GRE, FLAIR и DWI, а также магнитно-резонансную ангиографию с контрастом для оценки сосудистых изменений и сосудистых патологий. **Результаты и обсуждение.** В ходе исследования было проведено магнитно-резонансное томографическое обследование пациентов, перенесших COVID-19, с целью выявления патологий в челюстно-лицевой области. Были обнаружены следующие типичные осложнения: остеонекроз верхней челюсти, воспалительные процессы в мягких тканях лица, а также изменения в кровоснабжении. Прогнозирование возможных осложнений на основе магнитно-резонансных томографических данных позволило провести раннюю диагностику и предотвратить развитие тяжелых состояний у значительного числа пациентов. **Выводы.** Использование магнитно-резонансной томографии является эффективным инструментом для прогнозирования осложнений в челюстно-лицевой области у пациентов, перенесших COVID-19. Своевременная диагностика позволяет предотвратить дальнейшее ухудшение состояния и способствует более точному выбору лечебных стратегий. Включение магнитно-резонансной томографии в комплексное обследование постковидных пациентов повысит точность диагностики и улучшит прогноз заболевания.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография, ранние признаки, прогнозирование, челюстно-лицевая область, осложнения, COVID-19.

**Для цитирования:** Хасанов А.И., Байходжаева Э.Б., Атавуллаев М.Ж., Юнусова Л.Р. Прогнозирование осложнений в челюстно-лицевой области у пациентов, перенесших COVID-19, с применением магнитно-резонансной томографии // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 75–81. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).75-81.

## Prediction of maxillofacial complications in post-COVID-19 patients, using magnetic resonance imaging

Adkham I. Khasanov<sup>1</sup>, Elmira B. Baykhodjaeva<sup>1</sup>, Mirshod J. Atavullaev<sup>2</sup>, Lalita R. Yunusova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtumkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, 23 Gijduvanskaya str., 200118 Bukhara, Uzbekistan

**Abstract. Introduction.** The COVID-19 pandemic has had a significant impact on patients' health, leading to the development of some long-term complications, including pathologies in the maxillofacial region. Magnetic resonance imaging (MRI), as a highly effective imaging method, allows for the early detection of these changes, facilitating timely intervention and reducing the risk of further complications. Early prediction and diagnosis of such conditions are critical for optimizing treatment approaches and improving the post-COVID-19 patients' quality of life. **The aim of this study** is to analyze the use of magnetic resonance imaging for predicting maxillofacial complications in patients who have recovered from COVID-19, with the goal of improving early diagnosis of and appropriate treatment of these complications. **Materials and Methods.** The study included 41 patients with the early MRI signs of post-COVID complications in the midface (average age  $45 \pm 5$  years, 73% being male patients) and 48 patients with late complications (average age  $45 \pm 3$  years, 56.3% being male patients). MRI was performed on a 1.5 Tesla scanner using standard coils for the head

and neck. The protocol included axial T1WI, T2WI, T2GRE, FLAIR, and DWI images, as well as contrast-enhanced magnetic resonance angiography to assess vascular changes and pathologies. **Results and Discussion.** During the study, MRI examinations were performed on patients who had recovered from COVID-19 to identify pathologies in their maxillofacial regions. The following typical complications were found: Osteonecrosis of the maxilla, inflammatory processes in the facial soft tissues, and changes in blood supply. Prediction of possible complications based on MRI data allowed for early diagnosis and prevention of the development of severe conditions in many patients. **Conclusions.** The use of magnetic resonance imaging is an effective tool for predicting complications in the maxillofacial region in patients who have recovered from COVID-19. Timely diagnosis can prevent further deterioration of the condition and contributes to a more accurate selection of treatment strategies. The inclusion of MRI in the comprehensive examination of post-COVID-19 patients will improve diagnostic accuracy and improve the disease prognosis.

**Keywords:** MRI, early signs, prognosis, maxillofacial region, complications, COVID-19.

**For citation:** Khasanov, A.I.; Baykhodjaeva, E.B.; Atavullaev, M.J.; Yunusova, L.R. Prediction of maxillofacial complications in post-COVID-19 patients, using magnetic resonance imaging. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 75-81. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).75-81.

**Введение.** Магнитно-резонансная томография (МРТ) является одним из наиболее информативных методов диагностики патологических изменений в средней зоне лица у пациентов, перенесших COVID-19. Благодаря высокой чувствительности и превосходной контрастной разрешающей способности, МРТ позволяет детально визуализировать мягкотканевые структуры, сосудистые нарушения и смежные анатомические области, что существенно облегчает постановку диагноза и определение терапевтической тактики [1,2].

Ранние осложнения в области средней зоны лица характеризуются воспалительными изменениями, которые на МРТ проявляются в виде гиперинтенсивного сигнала на T2-WI и гипоинтенсивного сигнала на T1-WI. Основные диагностические признаки включают отёчность мягких тканей, гиперплазию слизистой оболочки носовых ходов и околоносовых пазух, начальные сосудистые изменения и ограниченные зоны некроза. Применение диффузионно-взвешенной визуализации (DWI) позволяет выявить диффузионные изменения в воспалённых тканях, а T2\*-взвешенные изображения (GRE) используются для диагностики микрососудистых поражений. Поздние осложнения включают прогрессирующую деструкцию костных структур, инвазию патологического процесса в орбиту, птеригопалатиновую ямку, кавернозный синус и внутричерепные области. Эти изменения на МРТ характеризуются выраженными некротическими зонами, признаками васкулита, тромбозом сосудов, интракраниальными абсцессами и менингитом. Постконтрастные T1-WI позволяют определить зоны патологического накопления контрастного вещества, что свидетельствует об активных воспалительных или сосудистых процессах.

МРТ является высокоэффективным инструментом для стратификации осложнений средней зоны лица на ранние и поздние стадии, что имеет ключевое значение для их дифференциальной диагностики и выбора терапевтического подхода.

В настоящем исследовании проведён анализ спектра МРТ-признаков, характерных для каждого этапа патологического процесса, что способствует разработке персонализированных диагностических и лечебных стратегий.

**Цель исследования** – прогнозирование осложнений в челюстно-лицевой области у пациентов, перенесших COVID-19, с использованием МРТ.

**Материалы и методы.** В исследовании, включившем 41 пациента с ранними МРТ постковидными осложнениями в средней зоне лица, средний возраст составил  $45 \pm 5$  лет, с преобладанием мужчин (73%, n=30) над женщинами (27%, n=11). Среди 48 пациентов, перенесших COVID-19 с поздними МРТ-признаками осложнений средней зоны лица было 27 мужчин (56,3%) и 21 женщина (43,7%), со средним возрастом  $45 \pm 3$  года.

МРТ-исследование у постковидных пациентов проводилось на магнитном томографе мощностью 1,5 Тесла с использованием стандартных катушек для головного и шейного отделов. Протокол включал аксиальные изображения T1WI и T2WI с быстрым спин-эхо, а также дополнительные исследования головного мозга, такие как аксиальные T1, T2, T2GRE, FLAIR и диффузионно-взвешенные изображения (DWI). Срезы толщиной 3 мм с шагом 0,5 мм позволяли визуализировать мягкотканевые изменения, сосудистые осложнения и признаки некроза. T2GRE использовалась для выявления сосудистых изменений, таких как тромбозы, метгемоглобин и минимальные гемосидерозные изменения, критически важных для диагностики сосудистых нарушений после COVID-19. Контрастирование помогало более точно оценить поздние стадии осложнений, включая разрушение костных структур и инвазию в прилегающие области. Дополнительно проводилась МР-ангиография с контрастом для визуализации артериальной сети и венозного оттока, а также безконтрастное исследование с использованием методов T2GRE и TOF, что позволяло детально изучить сосудистые аномалии. Постпроцессорная обработка изображений с использованием MIP и VR обеспечивала создание 3D-моделей сосудов, улучшая разрешение и контрастность, что способствовало точной оценке сосудистых патологий у пациентов с осложнениями средней зоны лица после COVID-19.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого участника получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Все данные, полученные в исследовании, заносились в сводные таблицы Excel. После распределения данных по группам сравнения рассчитывались групповые средние и их стандартные ошибки. Динамическое сравнение проводилось с использованием парного критерия Стьюдента.

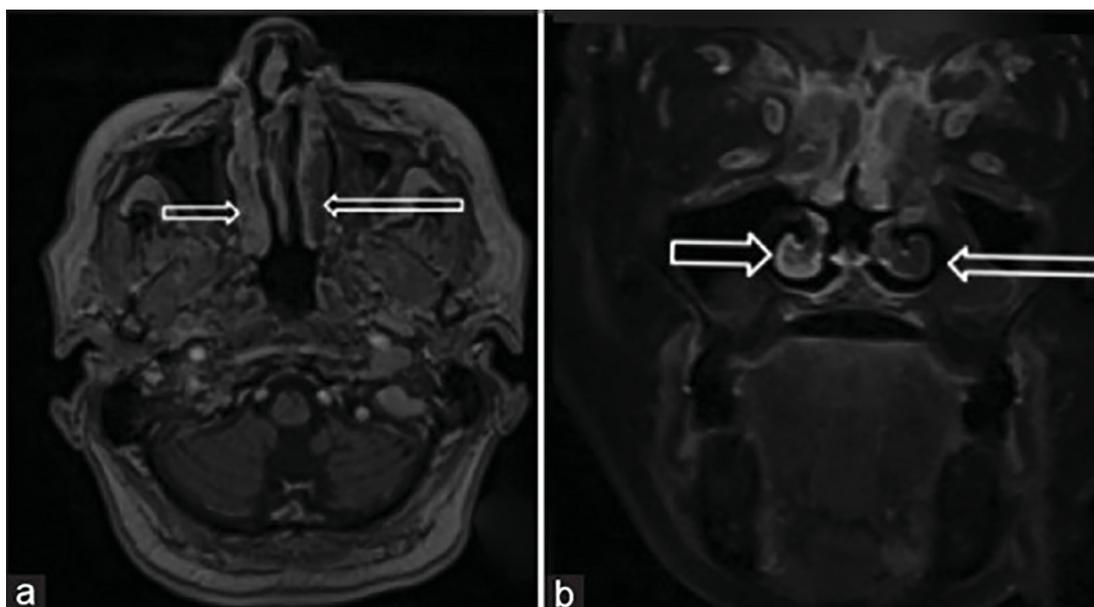


Рис. 1. Клинический пример. Больная З., 38 л. Признак «чёрной носовой раковины» на корональном изображении T1ВИ при постковидных ОСЗЛ. Изображение демонстрирует «признак чёрной носовой раковины» с отсутствием сигнала средней и частично нижней левой носовой раковины (белая звёздочка), а также слизистой оболочки левой верхнечелюстной пазухи.

Fig. 1. A clinical example. Patient Z., 38 y. The "black nasal shell" sign on coronal T1WI image in post-COVID-19 complications. The image demonstrates the "black nasal shell" sign with no signal of the middle and partially lower left nasal shell (white star), as well as the mucosa of the left maxillary sinus.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования установлено, что у всех пациентов (100%) присутствовал симптом «чёрной носовой раковины», являющийся важным МРТ-маркером ишемических или некротических изменений слизистой оболочки носовой полости (рис. 1). У всех обследованных также выявлено воспаление периантральных мягких тканей (рис. 2), причём выраженная инфильтрация наблюдалась у 73% пациентов (n=30), что свидетельствует о распространённом воспалительном процессе, охватывающем как слизистую оболочку, так и прилегающие ткани. У 63% пациентов (n=26)

зарегистрировано воспаление придаточных пазух носа, сопровождающееся отёком, скоплением патологического содержимого и гиперплазией слизистой. Наиболее часто поражались верхнечелюстные пазухи (100%), тогда как этмоидит, фронтит и сфеноидит встречались реже: у 20% (n=8), 5% (n=2) и 17% (n=7) пациентов соответственно (табл. 1).

Среди 41 пациента, у которых изучались ранние признаки осложнений средней зоны лица, остеодеструкция костей была выявлена у 7 человек (17%), тогда как у остальных 34 (83%) патологические изменения проявлялись преимущественно в виде очагов костного отёка. Очаговый костный отёк, визуализируемый на МРТ, служил маркером прогрессирующего воспаления с риском последующей деструкции костной ткани. На ранних стадиях отёк сопровождался утолщением стенок верхнечелюстных пазух, что отражало воспалительные процессы, однако по мере прогрессирования заболевания утолщённые костные структуры трансформировались в зоны остеодеструкции, указывая на нарастание тяжести патологии.

Патологическое содержимое и гиперплазия слизистой оболочки верхнечелюстных пазух, являясь наиболее распространённым проявлением воспаления, диагностировались у всех пациентов (100%). Воспаление других пазух встречалось реже: этмоидит был выявлен у 20% (n=8), фронтит у 5% (n=2), а сфеноидит у 17% (n=7) пациентов. Среди 41 обследованного пациента остеодеструкция костей была выявлена у 7 человек (17%), в то время как у остальных 34 (83%) доминировали очаги костного отёка.

Очаговый костный отёк, визуализируемый на МРТ, служил маркером прогрессирующего вос-

Таблица 1

Ранние МРТ-признаки осложнений средней зоны лица у пациентов, перенесших COVID-19

Table 1

Early MRI signs of midface complications in post-COVID-19 patients

| Ранние МРТ признаки  | Количество больных (n=41) | %    |
|--|---------------------------|------|
| Симптом «чёрной носовой раковины»                            | 41                        | 100% |
| Воспаление периантральных, ретромаксиллярных / мягких тканей | 41                        | 100% |
| Воспаление верхнечелюстных пазух                             | 41                        | 100% |
| Воспаление решетчатой пазухи                                 | 8                         | 20%  |
| Воспаление клиновидной пазухи                                | 7                         | 17%  |
| Воспаление лобных пазух                                      | 2                         | 5%   |
| Остеодеструкция костей                                       | 7                         | 17%  |
| Очаги костного отёка   | 34                        | 83%  |

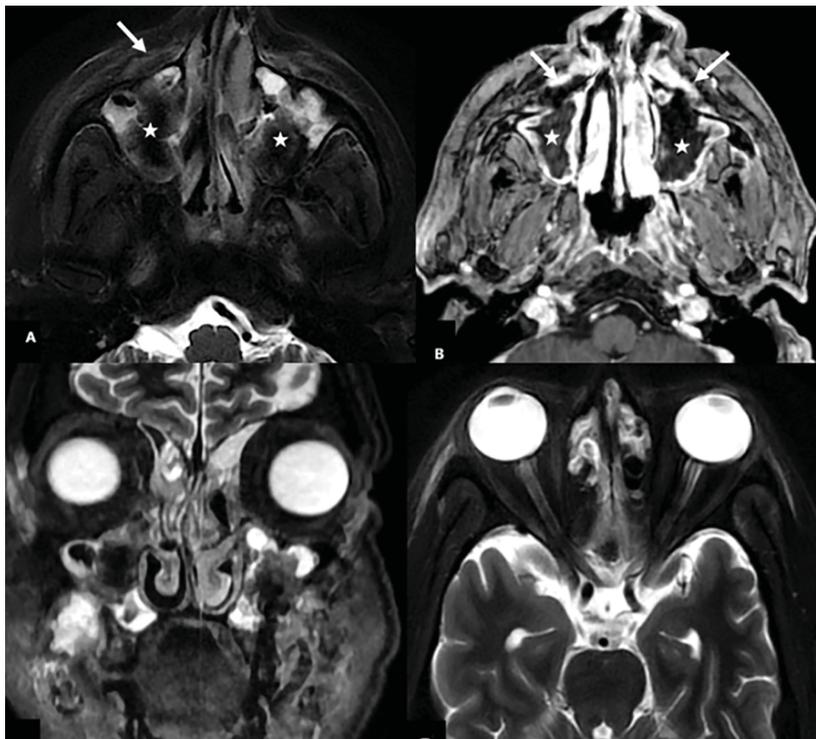


Рис. 2. Клинический пример. Больной Ж., 49 лет. На аксиальных МРТ изображениях T2FS (A) и постконтрастных 3D T1 GRE (B) визуализируется гипоинтенсивная мягкотканная структура (звёздочка) в полости обеих верхнечелюстных пазух с инфильтрацией передних периантральных жировых пространств с обеих сторон (стрелки). Отсутствие поражения орбиты и головного мозга подтверждается на корональном изображении STIR (C) и аксиальном изображении T2FS (D).

Fig. 2. Clinical example. Patient Zh., 49 years old. Axial T2FS (A) and postcontrast 3D T1 GRE (B) MRI images show a hypointense soft tissue structure (star) in the cavity of both maxillary sinuses with infiltration of the anterior periantral / fat spaces on both sides (arrows). The absence of orbital or cerebral lesions is confirmed on a coronal STIR image (C) and on an axial T2FS image (D).

палительного процесса с риском последующей костной деструкции. На ранних этапах отёк костной ткани сопровождался утолщением стенок верхнечелюстных пазух, что отражало воспалительные изменения. Однако при прогрессировании заболевания утолщённые костные структуры подвергались деструкции, что указывало на увеличение тяжести патологического процесса. Эти наблюдения подчеркивают значимость динамического МРТ-контроля, так как изменения костной ткани, включая утолщение и деструкцию, являются ключевыми маркерами прогрессирования воспаления.

Симптом «чёрной носовой раковины» и воспаление мягких тканей демонстрируют высокую чувствительность (100%), но низкую специфичность (17,07%), что указывает на их широкую распространённость. В то же время воспаление решетчатой и клиновидной пазух характеризуется высокой специфичностью (91,89% и 89,47% соответственно), что делает эти признаки важными для идентификации специфических осложнений средней зоны лица (ОСЗЛ). Очаги костного отёка характеризуются высокой чувствительностью (82,93%), но низкой специфичностью, свидетельствуя об их частой встречаемости. Напротив, остеодеструкция костей имеет более низкую чувствительность (50,00%) и специфичность, что связано с её проявлением на более поздних стадиях заболевания.

Среди 48 пациентов, перенесших COVID-19, поздние МРТ-признаки осложнений средней зоны лица распределились следующим образом: орбитальные осложнения были выявлены в 35 случаях (72,9%), (рис.3). Костные эрозии решетчатой пластинки обнаружены у 6 пациентов (12,5%), изменения мягких тканей и жировой клетчатки в инфра- и параорбитальных областях отмечены у 11 пациентов (22,9%), поражение глазодвигательных мышц

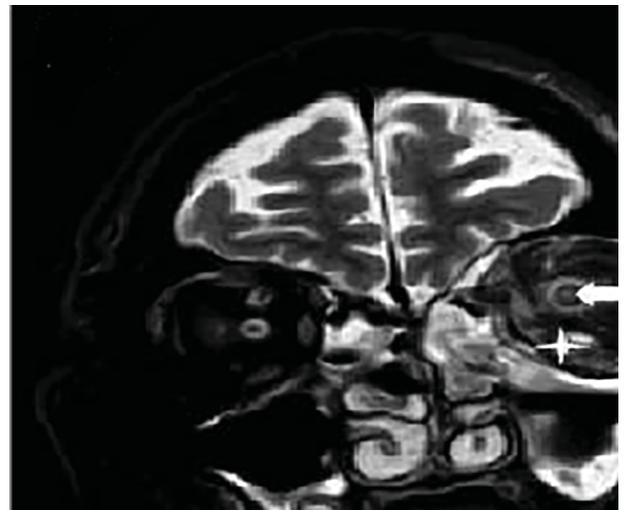


Рис. 3. Клинический пример. Больной Н., 51 г. МРТ T2-взвешенное корональное изображение, определяют утолщение прямой и косых мышц левой орбиты, с увеличенным сигналом (звезда). Диффузное утолщение левого оболочки зрительного нерва с гиперинтенсивным сигналом в левом зрительном нерве указывает на оптический неврит (стрелка).

Fig. 3. Clinical example. Patient N., 51 y. o. T2-weighted coronal MRI image detected thickening of the rectus and oblique muscles of the left orbit with increased signal (star). Diffuse thickening of the left optic nerve sheath with hyperintense signal in the left optic nerve indicates optic neuritis (arrow).

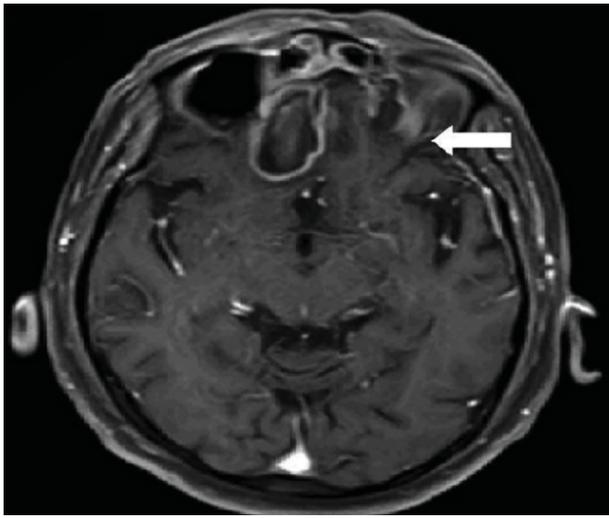


Рис. 4. Клинический пример. Больная Д, 18 л. МРТ T1-взвешенный изображение, показывающее абсцесс правой нижней лобной извилины (стрелка).  
Fig. 4. Clinical example. Patient D, 18 y. o. MRI T1 WI showing an abscess of the right inferior frontal gyrus (arrow).

также диагностировано у 11 пациентов (22,9%), а вовлечение зрительного нерва наблюдалось у 7 пациентов (14,6%).

Внутричерепные осложнения были выявлены у 21 пациента (43,8%) и включали поражение кавернозного синуса у 9 пациентов (18,8%), абсцессы головного мозга у 3 пациентов (6,3%) (рис.4), инфаркты мозга у 7 пациентов (14,6%), отёк головного мозга у 3 пациентов (6,3%) и поражение основания черепа у 2 пациентов (4,2%).

Поздние МРТ-признаки осложнений средней зоны лица у пациентов, перенесших COVID-19, показывают характерные изменения сигнала, которые можно обнаружить на различных МРТ последовательностях. На T2-взвешенных изображениях (T2 GRE) орбитальные осложнения, включая костные эрозии решетчатой пластинки, изменения мягких тканей и жировой клетчатки, а также поражение глазодвигательных мышц и зрительного нерва, проявляются гиперинтенсивными зонами, что связано с воспалением, отёком и ишемией. Эти изменения сопровождаются снижением диффузии на картировках коэффициента диффузии (ADC), что указывает на высокий клеточный компонент, повреждение клеточных мембран или наличие гнойного воспаления.

Орбитальные осложнения, такие как костные эрозии решетчатой пластинки, изменения мягких тканей и жировой клетчатки, поражение глазодвигательных мышц и зрительного нерва, выявляются на МРТ с высокой специфичностью (до 100%) и различной частотой, что подтверждает важность использования этого метода для оценки состояния орбитальной области у пациентов с COVID-19. Внутричерепные осложнения, включая поражение кавернозного синуса, абсцессы, инфаркты и отек головного мозга, а также поражение основания черепа, также диагностируются с различной чувствительностью (до 18,8%) и высокой специфичностью

(до 100%), что подчеркивает их значимость для диагностики. Общая точность диагностики этих осложнений колеблется от 10% до 45%, что отражает разнообразие и сложность поздних последствий COVID-19, требующих тщательного клинического и радиологического анализа.

В нашем исследовании представлены данные о ранних и поздних МРТ-признаках осложнений средней зоны лица у пациентов, перенесших COVID-19, включая воспаление мягких тканей, изменения в верхнечелюстных пазухах, остеодеструкцию и очаги костного отека. Результаты показали высокую распространенность таких изменений, что требует сопоставления с существующими литературными данными и более глубокого анализа клинической значимости этих признаков.

Симптом «чёрной носовой раковины», который был выявлен у всех пациентов (100%), стал важным индикатором ишемических или некротических изменений слизистой оболочки носовой полости. Это наблюдение согласуется с работами других исследователей, которые также описывают этот симптом как специфичный маркер воспаления и некроза в носовой полости в условиях инфекции, включая COVID-19 [1]. Высокая чувствительность этого симптома в нашем исследовании подтверждает его значимость как раннего диагностического признака, однако низкая специфичность (17,07%) указывает на возможную встречаемость этого признака и в других заболеваниях, таких как синуситы и хронические воспалительные процессы.

Воспаление периантральных мягких тканей также отмечено у всех пациентов, с выраженной инфильтрацией у 73% обследованных, что также поддерживает данные других авторов, которые выявляют воспаление перисинусовых структур у пациентов с COVID-19 [2]. Однако наше исследование выделяет различия в частоте поражения разных пазух. В частности, воспаление верхнечелюстных пазух наблюдается у 100% пациентов, что соответствует данным ряда исследований, подчеркивающих их частое вовлечение в воспалительный процесс после перенесенной инфекции [3]. В то время как воспаление других пазух, таких как этмоидит и фронтит, было выявлено реже, что согласуется с исследованиями, которые отмечают более частое поражение верхнечелюстных и решетчатых пазух у COVID-19 пациентов [4].

Что касается остеодеструкции и очагов костного отека, то их частота и патогенез также соответствуют данным мировой литературы. Очаговый костный отёк был обнаружен в 83% случаев, что согласуется с работами, которые рассматривают костный отек как маркер прогрессирующего воспаления в костных структурах, что может предшествовать остеодеструкции [5]. Отмеченная нами остеодеструкция в 17% случаев также согласуется с рядом исследований, которые сообщают о развитии костной деструкции как позднего проявления хронического воспаления [6].

Наша работа также показала, что изменения в орбитальной области, такие как костные эрозии ре-

шетчатой пластинки и поражения глазодвигательных мышц и зрительного нерва, выявляются на МРТ с высокой специфичностью (до 100%). Эти данные подтверждают исследования, которые указывают на значимые орбитальные изменения при COVID-19. Например, исследование, проведенное в 2020 году, описывает орбитальные осложнения, такие как неврит зрительного нерва и миозит глазодвигательных мышц, как характерные признаки у пациентов с коронавирусной инфекцией [7,8]. Наша работа дополнительно подчеркивает важность своевременной диагностики этих изменений для предотвращения серьезных осложнений, таких как потеря зрения.

Среди внутричерепных осложнений, таких как поражение кавернозного синуса, абсцессы головного мозга, инфаркты мозга и отёк головного мозга, наблюдается большая вариабельность. В нашем исследовании эти осложнения были выявлены у 43,8% пациентов. Поражение кавернозного синуса и инфаркты мозга нашли поддержку в литературе, где эти осложнения часто встречаются у пациентов с тяжелым течением COVID-19 [9,10]. Однако наш результат также показывает, что внутричерепные осложнения могут иметь более разнообразные проявления, что требует более детализированного подхода к диагностике.

Общая точность диагностики осложнений варьировалась от 10% до 45%, что отражает сложность и многообразие поздних последствий COVID-19, требующих более тонкой дифференциации. Низкая чувствительность остеодеструкции костей и очагов костного отека в поздние стадии заболевания указывает на необходимость более точной диагностики в контексте хронизации воспаления. В целом, данные о поздних МРТ-признаках, полученные в рамках нашего исследования, подчеркивают значимость ранней и динамической оценки состояния средней зоны лица и вовлеченных структур, что соответствует современным подходам к мониторингу осложнений COVID-19.

**Выводы.** Таким образом, наши результаты подчеркивают важность МРТ как метода для диагностики как ранних, так и поздних осложнений средней зоны лица у пациентов, перенесших COVID-19. В частности, выявленные симптомы, такие как «чёрная носовая раковина», воспаление периантральных мягких тканей, остеодеструкция и изменения в орбитальной области, подтверждают данные мировой литературы и подчеркивают необходимость использования МРТ в качестве основного диагностического инструмента для мониторинга и лечения постковидных осложнений.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Исраилова М.Н., Юнусова Л.Р., Ходжибекова Ю.М., Юлдашева Д.Ю. Роль МСКТ и МРТ в дифференциальной диагностике осложнений средней зоны лица у пациентов с патологией грибковой этиологии // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, Прил. 2. – С.24-28. [Israilova MN, Yunusova LR, Khodjibekova YM, Yuldasheva DY. Rol MSKT i MRT v differentsialnoy diagnostike oslojneniy sredney zoni litsa u patsientov s patologiej gribkovoy etiologii // Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2023; 16 (suppl 2): 24-28. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.2).24-28
2. Исмаилова М.Х., Юнусова Л.Р., Хайдарова Г.Б., Абдуллаева Л.Ш. Мультимодальная визуализация осложнений челюстно-лицевой области у пациентов с сахарным диабетом, перенесших Covid-19 // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, Прил. 2. – С.19-23. [Ismailova MH, Yunusova LR, Khaydarova GB, Abdullaeva LS. Multimodalnaya vizualizatsiya oslojneniy chelyustno-litsevoy oblasti u patsientov s saxarnim diabetom, perenesshix Covid-19 [Multimodal imaging of complications in the maxillofacial area in patients with diabetes mellitus who have undergone COVID-19]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2023; 16 (suppl 2): 19-23. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.2).19-23
3. Юнусова Л.Р., Икрамов Г.О., Халманов Б.А., Суванов К.Ж. МСКТ диагностика остеомиелита верхней челюсти, у пациентов перенесших COVID-19 // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.5. – С.81-85. [Yunusova LR, Ikramov GO, Halmanov BA, Suvanov KJ. MSKT diagnostika osteomyelita verhnjej chelyusti, u pacientov perenesshix COVID-19 [MSCT diagnosis of osteomyelitis of the upper jaw, in patients who underwent COVID-19]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.] 2022; 15 (5): 81-85. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(5).81-85
4. Ходжибекова Ю.М., Юнусова Л.Р., Амонуллоев Р.А., Икрамов Г.А. МРТ визуализация осложнений средней зоны лица у пациентов, перенесших COVID-19. Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, Прил.2. – С.49-54. [Khodjibekova YM, Yunusova LR, Amonulloev RA, Ikramov GA. MRT vizualizatsiya oslojneniy sredney zony litsa u patsientov, perenesshix COVID-19. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [MRI visualization of midface complications in patients who underwent COVID-19]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.] 2023; 16 (suppl 2): 49-54. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.2).49-54
5. Yunusova LR, Khodjibekova YuM, et al. Visualization of complications of the middle zone of the person who underwent Covid-19. Pediatrics scientific and practical journal. 2021; 6: 25-31. DOI: 10.37988/1811-153X\_2022\_2\_94
6. Bannikov SA, Mironov GV, Boyko NV. Fungal lesion of the paranasal sinuses. Etiology, pathogenesis, classification. Experimental and clinical otorhinolaryngology. 2020; 1 (02): 32–35.
7. John TM, Jacob CN, Kontoyiannis DP. When uncontrolled diabetes mellitus and severe COVID-19 converge: the

- perfect storm for mucormycosis. *J Fungi (Basel)*. 2021; 7 (4): 298. DOI: 10.3390/jof7040298
8. Wenlong Li, Zeqing Huang, Biao Tan, et al. General recommendation for assessment and management on the risk of glucocorticoid-induced osteonecrosis in patients with COVID-19. *J Orthop Translat*. 2021; 31: 1–9. DOI: 10.1016/j.joms.2021.09.009
9. Singh AK, Singh R, Joshi SR, Misra A. Mucormycosis in COVID-19: a systematic review of cases reported worldwide and in India. *Diabetes Metab Syndr*. 2021; 15 (4): 102-146. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.05.019
10. Al-Tawfiq JA, Alhumaid S, Alshukairi AN, et al. COVID-19 and mucormycosis superinfection: the perfect storm. *Infection*. 2021; 49 (5): 833–853. DOI: 10.1007/s15010-021-01670-1

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**ХАСАНОВ АДХАМ ИБРОХИМОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-1765-6861, докт. мед. наук, профессор, e-mail: ai.hasanov1965@mail.ru;

профессор кафедры детской челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103.

**БАЙХОДЖАЕВА ЭЛЬМИРА БАХТОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-3652-5541, e-mail: info@tdsi.uz;

ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103.

**АТАВУЛЛАЕВ МИРШОД ЖАМШИДОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-2904-0623, e-mail: info@bsmi.uz;

соискатель ученой степени канд. мед. наук, Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, 200118, Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23.

**ЮНУСОВА ЛАЛИТА РИНАТОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, PhD, доцент, e-mail: lolita\_yunusova@mail.ru;

доцент кафедры онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, / ул. Махтумкули, 103.

#### ABOUT THE AUTHORS:

**ADKHAM I. KHASANOV**, ORCID ID: 0000-0002-1765-6861, Dr. sc. med., Professor, e-mail: ai.hasanov1965@mail.ru; Professor, Department of Pediatric Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtumkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan;

**ELMIRA B. BAYKHODJAEVA**, ORCID ID: 0000-0002-3652-5541, e-mail: info@tdsi.uz;

Department of Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtumkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan;

**MIRSHOD J. ATAVULLAEV**, ORCID ID: 0000-0003-2904-0623, e-mail: info@bsmi.uz;

Postgraduate Student, Department of Maxillofacial Surgery, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sino, 23 Gijduvanskaya str., 200118 Bukhara, Uzbekistan;

**LALITA R. YUNUSOVA**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, PhD, Associate Professor; e-mail: lolita\_yunusova@mail.ru; Associate Professor, Department of Oncology and Medical Radiology, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtumkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

# Транзиторные ишемические атаки и дифференцированные подходы к ведению больных в аспекте профилактики инсульта

Д.Н. Хидоятова<sup>1</sup>, М.Б. Абдуллаева<sup>1</sup>, М.М. Раимова<sup>1</sup>, М.О. Турсунова<sup>1</sup>, Р.М. Абдужалилова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, 100047, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103

<sup>2</sup>Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, 100007, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51

**Реферат. Введение.** По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт является основной причиной инвалидности у взрослых. Понятие нарушения мозгового кровообращения включает в себя не только инсульт, но и преходящие нарушения мозгового кровообращения и транзиторные ишемические атаки, и они являются предшественниками инсульта. Для оценки риска его развития применяется клиническая шкала, которая включает такие пункты как возраст, артериальное давление, клинические симптомы, длительность симптоматики и наличие сахарного диабета. **Целью** данного исследования является разработка дифференцированного подхода к вторичной профилактике инсульта у пациентов с транзиторными ишемическими атаками. **Материалы и методы.** В данном исследовании участвовали 238 пациентов в возрасте от 31 до 86 лет, пролеченных по поводу транзиторных ишемических атак за период с 2011 по 2022 годы, находившихся на лечении в центре экстренной медицинской помощи. В процессе выполнения научной работы были использованы общеклинические, специальные методы исследования: неврологический осмотр, оценка по шкалы комы Глазко, по шкале инсульта Национального института здравоохранения, модифицированной шкале Рэнкина, мультиспиральная компьютерная томография, мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография, магнитно-резонансная томография, транскраниальная доплерография. **Результаты и их обсуждение.** Выявлены 5 патогенетических подтипов транзиторных ишемических атак (атеротромботический, кардиоэмболический, гемодинамический, лакунарный, гемореологическая микроокклюзия), распределение которых зависело от вида лечения: при консервативной терапии – все подтипы, при классической каротидной эндартерэктомии – только атеротромботический и гемодинамический подтипы, при стентировании – исключительно атеротромботический подтип. Усиление атеросклеротического поражения сонных артерий сопровождалось снижением когнитивных функций ( краткая шкала оценки психического статуса: 25 до 22,5 баллов), увеличением неврологического дефицита (7,1 до 8,6 баллов) и длительности транзиторных ишемических атак (144 до 344 мин). Гипертрофия левого желудочка и сахарный диабет ухудшали течение транзиторных ишемических атак, увеличивая когнитивные и двигательные нарушения, а также риск инсульта (клиническая шкала для оценки риска развития раннего инсульта после перенесенной транзиторной ишемической атаки: 4,7 и 5,1 балла против 3,8 и 4,3 балла,  $p < 0,01$ ). **Выводы.** Транзиторные ишемические атаки тесно связаны с развитием ишемического инсульта, а их течение зависит от степени поражения сонных артерий и наличия факторов риска, таких как гипертрофия левого желудочка и сахарный диабет. У пациентов с более выраженным атеросклерозом и сопутствующими заболеваниями отмечены ухудшение когнитивных функций, усиление неврологического дефицита и увеличение риска инсульта. **Ключевые слова:** транзиторная ишемическая атака, ишемический инсульт, шкала оценки риска развития раннего инсульта после перенесенной транзиторной ишемической атаки, каротидная эндартерэктомия, окклюзия. **Для цитирования:** Хидоятова Д.Н., Абдуллаева М.Б., Раимова М.М., [и др.]. Транзиторные ишемические атаки и дифференцированные подходы к ведению больных в аспекте профилактики инсульта // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 82–90. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).82-90.

## Transient ischemic attacks and differentiated approaches to patient management for stroke prevention

Dilbar N. Hidoyatova<sup>1</sup>, Muborak B. Abdullaeva<sup>1</sup>, Malika M. Raimova<sup>1</sup>, Muzayyam O. Tursunova<sup>1</sup>, Rano M. Abduzhamilova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tashkent State Dental Institute, 103 Mahtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers, 51 Parkent str., 100007 Tashkent, Uzbekistan

**Abstract. Introduction.** According to WHO, stroke is the leading cause of disability in adults. The concept of cerebral circulatory disorders includes both stroke and transient cerebral circulatory disorders and transient ischemic attacks, and these are precursors to stroke. To assess the risk of its development, a clinical scale is used which includes items, such as age, blood pressure, clinical symptoms, duration of symptoms, and the presence of diabetes mellitus. **The aim** of this study is to develop a differentiated approach to secondary stroke prevention in patients with transient ischemic attacks. **Material and Methods.** This study involved 238 patients aged 31 to 86 years, treated for transient ischemic attacks in the clinic of the Centre for Emergency Medical Care within the period from 2011 to 2022. During our research, we used general clinical and special research methods, such as neurological examination, Glasgow coma scale, National Institute of Health Stroke Scale, Modified Rankin scale, multispiral computed tomography, multispiral computed tomographic angiography, magnetic resonance tomography, and transcranial Doppler sonography. **Results and Discussion.** Five pathogenetic subtypes of transient ischemic attacks (atherothrombotic, cardioembolic, hemodynamic, lacunar, and

hemorheological micro-occlusion) were revealed, the distribution of which depended on the treatment type: All subtypes in conservative therapy, only atherothrombotic and hemodynamic subtypes in classical carotid endarterectomy, and exclusively atherothrombotic subtype in stenting. Worsening of atherosclerotic lesion of carotid arteries was accompanied by a decrease in cognitive functions (Brief Mental Status Evaluation Scale: 25 to 22.5 points) and increase in neurological deficit (National Institutes of Health Stroke Scale: 7.1 to 8.6 points) and in the duration of transient ischemic attacks (144 to 344 min). Left ventricular hypertrophy and diabetes mellitus worsened the course of transient ischemic attacks, increasing cognitive and motor impairment, as well as the risk of stroke (clinical scale is used to assess the risk of early stroke after a transient ischemic attack: 4.7 and 5.1 points versus 3.8 and 4.3 points,  $p < 0.01$ ). **Conclusions.** Transient ischemic attacks, closely linked to ischemic stroke, progress based on the extent of carotid artery damage and risk factors like left ventricular hypertrophy and diabetes, which lead to worsening cognitive and neurological deficits and to increasing stroke risk in patients with advanced atherosclerosis and comorbidities.

**Keywords:** transient ischemic attack, ischemic stroke, clinical scale is used to assess the risk of early stroke after a transient ischemic attack, carotid endarterectomy, occlusion.

**For citation:** Khidoyatova, D.N.; Abdullaeva, M.B.; Raimova, M.M.; et al. Transient ischemic attacks and differentiated approaches to patient management for stroke prevention. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 82-90. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).82-90.

**Введение.** Церебральный инсульт остаётся серьезной медицинской и социальной проблемой во всем мире и, согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), является главной причиной инвалидности у взрослых. Нарушения мозгового кровообращения включают не только инсульт, но и транзиторные ишемические атаки (ТИА) – кратковременные нарушения кровоснабжения мозга, симптомы которых длятся не более 60 минут с последующим полным их исчезновением. Магнитно-резонансная томография (МРТ) показывает, что при длительности ТИА более одного часа в мозге формируются постоянные очаги ишемии, и тогда диагноз ставится как инсульт. Оценить распространённость ТИА сложно, поскольку многие пациенты не обращаются к врачу, недооценивая кратковременные симптомы, а ошибки в диагностике снижают эффективность раннего лечения [1]. Поскольку любая ТИА является предвестником инсульта, для оценки риска его развития применяется клиническая шкала ABCD<sup>2</sup>, учитывающая возраст, артериальное давление, клинические симптомы, длительность симптоматики и наличие сахарного диабета. При накоплении 2 баллов и более пациент должен быть госпитализирован для дальнейшего обследования и лечения. В нашей стране уделяется особое внимание совершенствованию системы здравоохранения, включая повышение качества диагностики, лечения и профилактики нейрохирургических заболеваний [2].

**Цель исследования** явилась разработка дифференцированного подхода к вторичной профилактике инсульта у пациентов с транзиторными ишемическими атаками.

**Материалы и методы исследования.** В данном исследовании участвовали 238 пациентов в возрасте от 31 до 86 лет, пролеченных по поводу ТИА за период с 2011 по 2022 годы, находившихся на лечении в центре экстренной медицинской помощи. В процессе выполнения научной работы были использованы общеклинические, специальные методы исследования: неврологический осмотр, оценка по шкале Глазко, по шкале инсульта Национального института здравоохранения, модифицированной шкале Рэнкина, мультислайсное компьютерно-томографическое исследование (МСКТ), мультислайсная компьютерно-томографическая ангиография (МСКТА), магнитно-резонансная томография (МРТ), транскраниальная доплерография (ТДКГ). От каждого участника получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Важным клиническим показателем, характеризующий исследуемую группу, является возрастной показатель. По данным литературы вероятность развития ТИА или острого нарушения мозгового кровообращения, а также их рецидивы прямо пропорциональны возрастному показателю. Средний возраст пациентов во всех исследуемых группах был однородным, статистических различий между группами по возрасту не наблюдалось. Так в группе пациентов с консервативным лечением средний возраст составил  $64,5 \pm 11,3$  лет, у пациентов с каротидной эндартерэктомией средний возраст составил  $61,8 \pm 8,8$ , а у пациентов в группе со стентированием средний возраст составил  $65,2 \pm 7,8$  лет ( $F_{ANOVA} = 2,48$ ,  $p > 0,05$ ) (рис. 1).

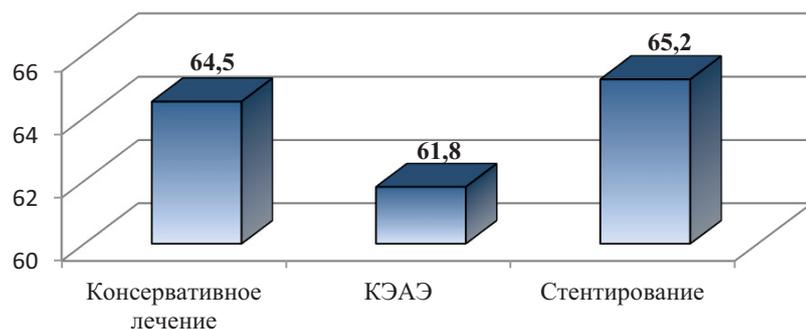


Рис.1. Средний возраст пациентов в исследуемых группах.  
Примечание: КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия.

Fig.1. Average age of patients in the study groups.

Note: CEAE – carotid endarterectomy.

При анализе пациентов по половому различию отмечается тенденция превалирования в количественном отношении мужчин над женщинами примерно в соотношении 3:1. Так среди пациентов с консервативным лечением мужчины составили 70,5% (74 мужчин), а женщины составили 29,5% (31 женщина); Среди пациентов с каротидной эндартерэктомией (КЭАЭ) мужчины составили 80% (72 мужчин), женщины составили 20% (18 женщин); среди пациентов со стентированием сонных артерий мужчины составили 74,5% (32 мужчин), женщины составили 25,5% (11 женщин). При этом статистических различий в исследуемых группах по половому признаку различий выявлено не было ( $\chi^2 = 2,33$   $p > 0,05$ ) (рис.2).

**Результаты и их обсуждение.** Для оценки степени выраженности неврологического дефицита нами была применена шкала NIHSS. Применение данной оценочной шкалы позволяет нам дать количественную оценку степени выраженности очаговых симптомов на момент развития ТИА, а также сравнивать степень восстановления в динамике на фоне проводимой терапии. И так, наиболее выраженный неврологический дефицит наблюдался в группе пациентов, которым была проведена каротидная эндартерэктомия, минимальный показатель был 2 балла, а максимальный 16 баллов, средний балл по шкале NIHSS на момент поступления составил  $7,9 \pm 2,8$  баллов. Далее идут пациенты с консервативным лечением, у которых минимальный показатель был 3 балла, а максимальный – 12 баллов, средний балл по шкале NIHSS составил  $7,4 \pm 2,0$  баллов. У пациентов, которым было проведено стентирование сонных артерий, отмечается наименее выраженный очаговый дефицит, средний балл на момент по-

ступления составил  $7,1 \pm 2,8$  баллов, причем минимальный показатель был 3 балла, а максимальный 12 баллов. Однофакторный дисперсионный анализ ANOVA показал, что достоверно значимых различий в показателях не выявлено ( $F_{ANOVA} = 1,65$   $p > 0,05$ ) (рис. 3).

Немаловажное значение имеют когнитивные нарушения, которые резко ухудшают способность пациентов к адаптации, приобретению новых навыков и, соответственно, ухудшают качество жизни [3, 4]. Когнитивные нарушения развиваются чаще всего на фоне атеросклеротических поражений как экстракраниальных, так и интракраниальных артерий, приводящие к развитию хронической ишемии головного мозга [5,6]. Наличие когнитивных нарушений и их степень выраженности позволяет нам косвенно определить степень выраженности нарушения мозгового кровообращения, а также определить эффективность проводимых лечебных мероприятий [7, 8].

Оценка когнитивных функций проводилась нами при помощи шкалы MMSE. Наиболее выраженные когнитивные нарушения на момент развития ТИА выявлены у пациентов с каротидной эндартерэктомией, средний показатель по шкале MMSE составил  $22,7 \pm 2,8$  баллов; у пациентов со стентированием средний балл составил  $23,3 \pm 2,4$ ; наиболее сохраненные когнитивные функции преобладали у пациентов с консервативным лечением -  $24,5 \pm 2,4$  балла. Данные показатели во всех трех группах имели статистически достоверные различия ( $F_{ANOVA} = 11,91$   $p < 0,01$ ) (рис.4).

Клиническая картина ТИА может проявляться в виде очаговой симптоматики, характерной для поражения как супратенториальных, так и субтентори-

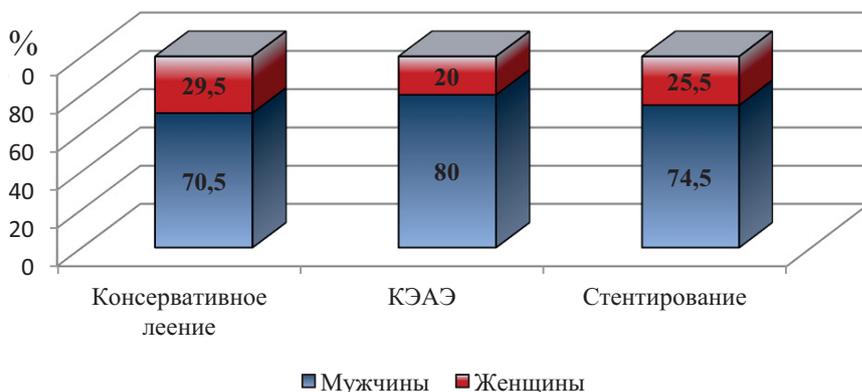


Рис.2. Распределение пациентов в исследуемых группах по половому признаку.

Примечание: КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия.

Fig.2. Distribution of patients in the study groups by gender.

Note: CEAE – carotid endarterectomy.

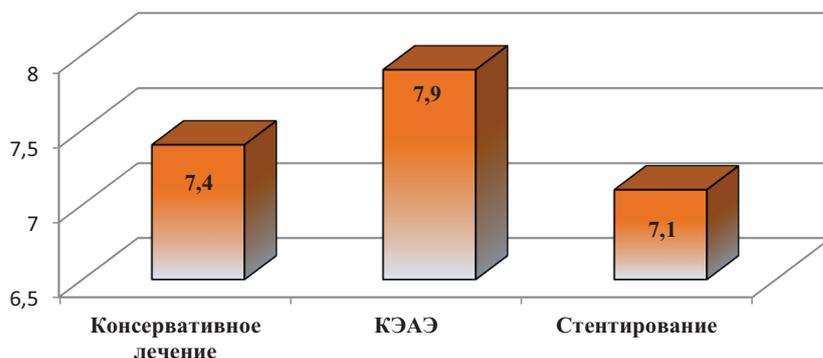


Рис.3. Средние показатели неврологического дефицита по шкале NIHSS в исследуемых группах.

Примечание: КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия.

Fig. 3. Average neurological deficit scores on the NIHSS scale in the study groups.

Note: CEAE – carotid endarterectomy.

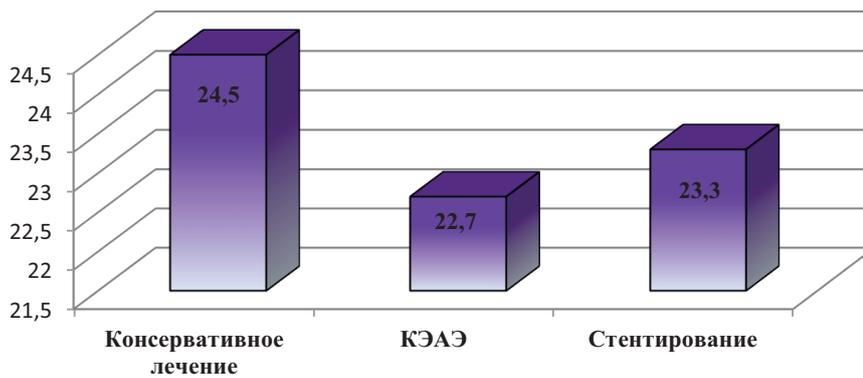


Рис.4. Средние показатели когнитивных нарушений по шкале MMSE в исследуемых группах.  
Примечание: КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия.  
Fig.4. Average scores of cognitive impairments on the MMSE scale in the study groups.  
Note: CEAE – carotid endarterectomy.

альных структур головного мозга. У пациентов всех 3 групп превалировала симптоматика полушарного поражения (рис.5). Как видно из графика пациенты с вертебробазилярной картиной ТИА превалировали в группе со стентированием. В целом, что касается количества пациентов в зависимости от бассейна развития ТИА, то достоверно значимых различий между группами не было, группы характеризовались однородностью распределения ( $\chi^2 = 1,18$   $p > 0,05$ ).

ТИА рассматривается как патологическое состояние, проявляющееся очаговой неврологической симптоматикой, без формирования зон ишемии в головном мозге по данным МСКТ или МРТ, не превышающая 24 часа по продолжительности. Однако 24-часовой временной отрезок является продолжительным. По временному промежутку, в течение которого происходит регресс неврологического дефицита, можно косвенно судить о состоянии свертывающей системы, степени выраженности атеросклеротического поражения и о состоянии коллатерального кровообращения [9]. В связи с

этим нами было проанализировано среднее время продолжительности ТИА. Пациенты с более короткой продолжительностью ТИА рассматривались как пациенты с более высокими компенсаторными возможностями и наоборот, пациенты с большей продолжительностью имели более низкие компенсаторные механизмы.

Анализ собственных результатов показал, что средняя продолжительность ТИА у пациентов с консервативным лечением составила  $171,5 \pm 139,5$  мин. Пациенты с каротидной эндартерэктомией имели среднюю продолжительность ТИА  $317,5 \pm 251,3$  мин., пациенты со стентированием –  $225,8 \pm 192,6$  мин. При сравнении средних показателей методом однофакторного анализа ANOVA выявлены достоверные различия между сравниваемыми группами ( $F_{ANOVA} = 13,26$   $p < 0,01$ ) (рис.6).

Определение подтипа как ишемического инсульта, так и ТИА имеет важное значение в плане правильного выбора тактики лечения, прогнозирования исходов и определении профилактических

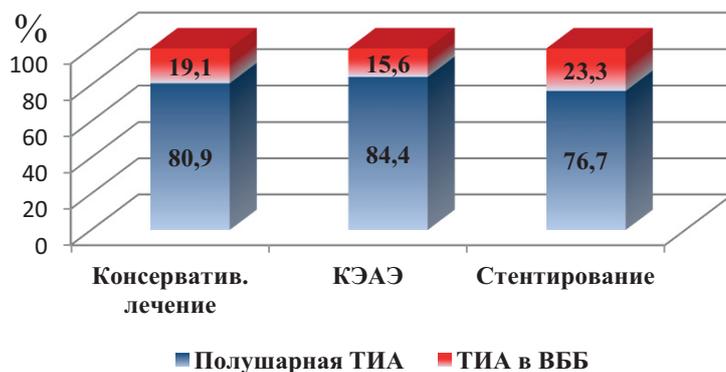


Рис.5. Распределение пациентов в зависимости от клинической картины транзиторной ишемической атаки.  
Примечание: КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия.

Fig.5. Distribution of patients by the clinical picture of transient ischemic attack.  
Note: CEAE – carotid endarterectomy.

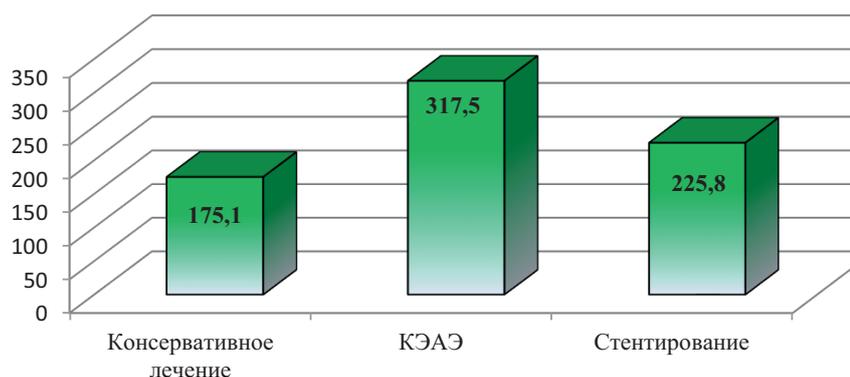


Рис.6. Средняя продолжительность транзиторных ишемических атак в исследуемых группах.  
Примечание: КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия.  
Fig.6. Average duration of transient ischemic attacks in the study groups.  
Note: CEAE – carotid endarterectomy.

мероприятий для недопущения развития ОНМК, в случае если уже имело место ТИА [10]. Наличие подтвержденной лабораторно-инструментальными методами информации о подтипе ТИА дает нам возможность в правильном выборе профилактических мероприятий.

Анализ патогенетических подтипов ТИА у пациентов с консервативным лечением показал следующее: атеротромботический подтип (АТП) был диагностирован у 46 (43,8%) пациентов, кардиоэмболический подтип (КЭП) – у 19 (18,1%), лакунарный подтип (ЛП) – 28 (26,7%), гемодинамический подтип (ГДП) – у 7 (6,7%), гемореологический подтип (ГРП) выявлен у 5 (4,7%) пациентов.

В группе пациентов с каротидной эндартерэктомией преобладали пациенты с АТП – 83 (92,2%) поскольку каротидная эндартерэктомия подразумевает под собой удаление атеросклеротической бляшки с восстановлением проходимости сосуда. Также в этой группе были 7 (7,8%) пациентов с гемодинамически значимыми изгибами сосудов, при которых отмечается локальное нарушение гемодинамики с гемодинамически значимой разницей в скоростях кровотока до и после изгиба. Пациенты с КЭП, ЛП и ГРП в данную группу включены не были.

В группе пациентов со стентированием каротидных артерий у всех 43 (100%) пациентов был диагностирован атеротромботический подтип ТИА. Это обстоятельство также объясняется тем фактом, что стентирование проводилось только при наличии атеротромботической бляшки, приводящая к гемодинамически значимому стенозу. Пациентам с КЭП, ЛП, ГДП и ГРП обоснованности в стентировании не было (рис.7).

**Анализ результатов оценки по шкале ABCD<sup>2</sup>.** Как нозологическая единица ТИА представляет со-

бой состояние, при котором у пациента отмечается очаговый неврологический дефицит, сохраняющийся в течение 24 часов, с последующим полным восстановлением. Учитывая хороший регресс неврологического дефицита в течение короткого периода времени, ТИА представляет собой серьезное состояние, которое может привести к развитию ишемического инсульта с большой зоной поражения мозговой ткани. Для количественной оценки возможного риска развития ишемического инсульта после ТИА нами была применена шкала ABCD<sup>2</sup>, которая включает в себя такие показатели как:

- **A**ge — возраст;
- **B**lood pressure — артериальное давление;
- **C**linical features — клинические симптомы;
- **D**uration of TIA — продолжительность ТИА;
- **D**iabetes — диабет.

Оценивается каждый параметр (табл.1), затем результат суммируется, и итоговая оценка колеблется от 0 до 7 баллов. Чем выше балл по данной шкале, тем выше вероятность развития ишемического инсульта. Шкала ABCD<sup>2</sup> — это быстрый клинический инструмент, помогающий предсказать ранний риск инсульта в течение первых 2, 7 и 90 дней после ТИА (табл.2).

По результатам нашей табл.1 средний балл по шкале ABCD<sup>2</sup> (оценка риска развития ишемического инсульта) у пациентов с консервативным лечением составил  $4,8 \pm 1,1$  баллов, у пациентов с каротидной эндартерэктомией –  $4,0 \pm 1,2$  балла, у пациентов со стентированием –  $4,7 \pm 1,1$  баллов. Данные показатели были не однородными во всех 3 группах и имели статистически достоверные различия ( $F_{ANOVA} = 12,47$   $p < 0,01$ ). Таким образом, средний балл колебался от 4 до 5 баллов, что указывает на умеренный риск развития ишемического инсульта, т.е. риск его раз-

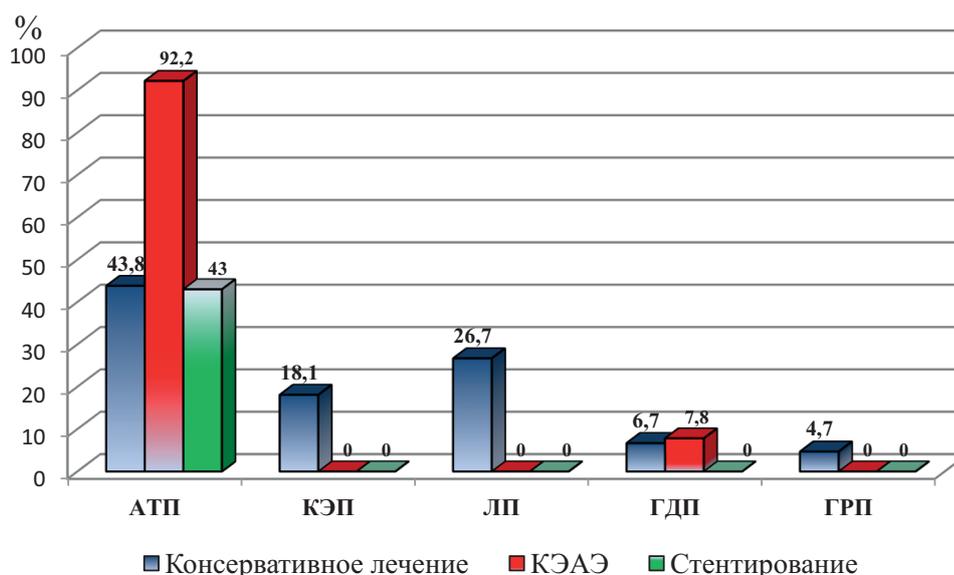


Рис.7. Патогенетические подтипы транзиторных ишемических атак в исследуемых группах

Примечание: АТП - атеротромботический подтип, КЭП - кардиоэмболический подтип, ЛП - лакунарный подтип, ГДП - гемодинамический подтип, ГРП - гемореологический подтип, КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия.

Fig.7. Pathogenetic subtypes of transient ischemic attacks in the study groups.

Note: ATP – atherothrombotic subtype, CEP – cardioembolic subtype, LP – lacunar subtype, HDP – hemodynamic subtype, HRP – hemorheological subtype, CEAE – carotid endarterectomy.

Таблица 1  
Основные критерии шкалы ABCD<sup>2</sup>

Table 1

Basic criteria of the ABCD<sup>2</sup> scale

| Критерий  | Значение                                  | Баллы |
|---|---|-------|
| Возраст ≥ 60 лет                                    | Да  | 1     |
|   | Нет                                       | 0     |
| Артериальное давление ≥140/90 мм.рт.ст.             | Да  | 1     |
|   | Нет                                       | 0     |
| Клинические признаки транзиторной ишемической атаки | Односторонний гемипарез с нарушением речи | 2     |
|   | Нарушение речи без гемипареза             | 1     |
|   | Другие симптомы                           | 0     |
| Продолжительность транзиторной ишемической атаки    | ≥ 60мин                                   | 2     |
|   | от 10 до 59 мин                           | 1     |
|   | < 10 мин                                  | 0     |
| Диабет в анамнезе                                   | Да  | 1     |
|   | Нет                                       | 0     |

Таблица 2

Ориентировочный риск развития ишемического инсульта после перенесенной транзиторной ишемической атаки

Table 2

Estimated risk of ischemic stroke development after transient ischemic attacks

| Сумма баллов | Группа риска   | Риск развития инсульта  |
|--------------|----------------|---|
| 0-3          | Низкий риск    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Риск двухдневного инсульта: 1,0%</li> <li>Риск 7-дневного инсульта: 1,2%</li> <li>Риск 90-дневного инсульта: 3,1%</li> </ul>   |
| 4-5          | Умеренный риск | <ul style="list-style-type: none"> <li>Риск двухдневного инсульта: 4,1%</li> <li>Риск 7-дневного инсульта: 5,9%</li> <li>Риск 90-дневного инсульта: 9,8%</li> </ul>   |
| 6-7          | Высокий риск   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Риск двухдневного инсульта: 8,1%</li> <li>Риск 7-дневного инсульта: 11,7%</li> <li>Риск 90-дневного инсульта: 17,8%</li> </ul> |

вития в течение первых 2 дней составляет 4,1%, в течение первых 7 дней – 5,9%, и в течение первых 90 дней – 9,8% (рис.8).

Вероятность развития сосудистой катастрофы головного мозга (ТИА или ОНМК) зависит от многих факторов риска, присутствие которых у пациентов в несколько раз повышают вероятность развития нарушения мозгового кровообращения.

Учитывая большую роль факторов риска в развитии ТИА, нами были изучены наиболее важные и часто встречающиеся факторы такие как: гиперто-

ническая болезнь, атеросклероз сосудов головного мозга, сахарный диабет, курение, ожирение.

Таким образом, изученные нами факторы риска являются взаимосвязанными и способствуют развитию церебрального атеросклероза и, как следствие, ТИА и ишемическому инсульту.

Изучение показателей АД у пациентов на момент поступления показало примерно одинаковые средние значения систолического и диастолического АД во всех трех изучаемых группах, данные показатели были статистически однородными и не имели достоверных различий между собой. Так систолическое АД у пациентов с консервативным лечением составило 153,6±27,2 мм.рт.ст.; у пациентов с каротидной эндартерэктомией – 156,2±23,7 мм.рт.ст.; у пациентов со стентированием – 147,6±21,6 мм.рт.ст. ( $F_{ANOVA} = 1,75$   $p > 0,05$ ). Анализ средних показателей диастолического АД также не имел статистически достоверных различий между группами, что подтверждается методом однофакторного дисперсионного анализа: диастолическое АД у пациентов с консервативным лечением составил 87,5±11,1; у пациентов с каротидной эндартерэктомией – 89,9±12,4; у пациентов со стентированием – 85,6±10,3 мм.рт.ст. ( $F_{ANOVA} = 2,27$   $p > 0,105$ ) (рис.9).

Немаловажным фактором риска является сахарный диабет, при наличии которого у пациента ускоряются процессы развития атеросклеротического поражения церебральных артерий, что увеличивает риск развития ТИА и ишемического инсульта [11]. Выявлено, что среди обследованных пациентов в группе консервативного лечения 13 (13,3%) пациентов страдали сахарным диабетом, в группе больных с каротидной эндартерэктомией – 20 (28,5%) больных, а в группе со стентированием – 16 (37,2%) больных страдали сахарным диабетом. Количество пациентов с сахарным диабетом статистически не отличались в исследуемых группах ( $\chi^2 = 3,1$   $p > 0,05$ ). Другим важным моментом при сахарном диабете является длительность данного заболевания. Средний показатель длительности заболевания сахарного диабета был наиболее высокий в группе пациентов со стентированием – 11,5±4,6 лет, а наиболее низкий в группе каротидной эндартерэктомией – 6,8±4,0 лет, при чем данные показатели были достоверно различимы  $F_{ANOVA} = 12,3$   $p < 0,01$ ) (рис.10).

Злостным фактором, крайне негативно влияющий на артерии всех органов, включая и церебральные, является курение [12]. Негативное влияние никотина на эндотелий сосудов проявляется в виде, в первую очередь, снижения продукции эндогенного фактора NO, являющийся наиболее мощным

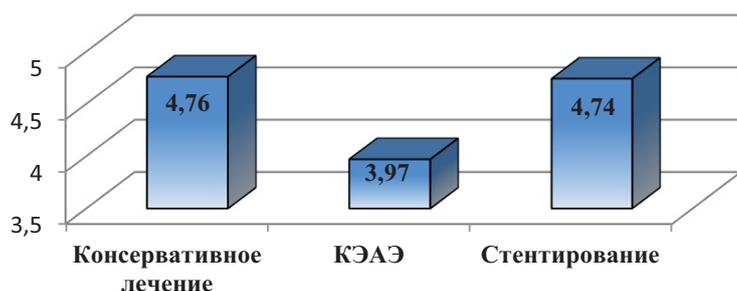


Рис.8. Показатели среднего балла по шкале ABCD<sup>2</sup>.  
Примечание: КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия.  
Fig.8. ABCD<sup>2</sup> scale average scores.  
Note: CEAE – carotid endarterectomy.

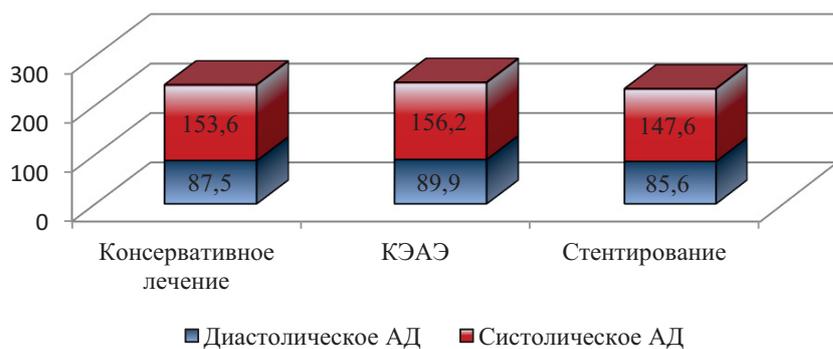


Рис.9. Средние показатели систолического и диастолического артериального давления.

Примечание: КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия.

Fig.9. Average systolic and diastolic blood pressure.

Note: CEAE – carotid endarterectomy.

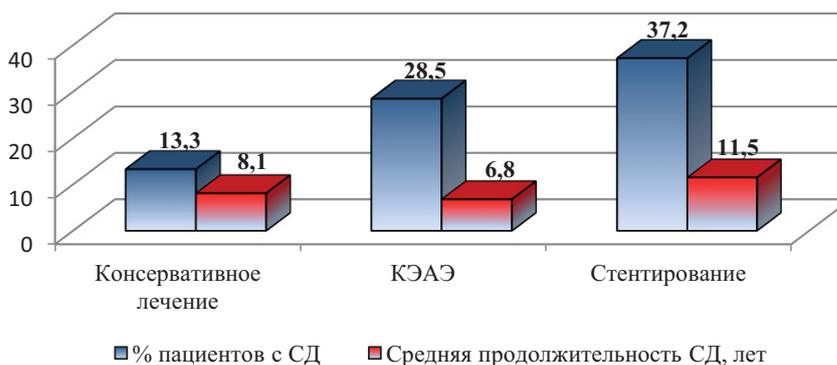


Рис.10. Средние показатели процента больных, страдающих сахарным диабетом, и длительности заболевания.

Примечание: КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия, СД – сахарный диабет.

Fig. 10. Average indicators of the percentage of patients suffering from diabetes and the disease duration.

Note: CEAE – carotid endarterectomy, SD – diabetes mellitus.

вазодилататором, разрастании фиброзной ткани, в результате которого резко ухудшаются эластические свойства сосуда [13]. Таким образом, самый негативный фактор риска наблюдался у 41 (39%) пациентов с консервативным лечением, у 41 (44,4%) пациентов с каротидной эндартерэктомией и у 14 (32,5%) больных со стентированием. Количество пациентов-курильщиков статистически не отличались в исследуемых группах ( $\chi^2 = 0,93 p > 0,05$ ). Стаж курения имеет большое значение как фактор риска развития ТИА и ИИ. Средний показатель длительности курения был примерно одинаков во всех трех исследуемых группах и составил  $24,4 \pm 10,4$ ,  $24,2 \pm 7,1$  и  $23,0 \pm 5,6$  лет соответственно, при чем данные показатели не были статистически достоверно различимы ( $F_{ANOVA} = 1,13 p > 0,05$ ). Немаловажным фактором является количество выкуриваемых сигарет. Наибольшее

среднее количество выкуриваемых сигарет наблюдалось в группе больных с каротидной эндартерэктомией, которое составило  $13,5 \pm 4,1$  штук в день, минимальное количество сигарет выкуривалось в группе пациентов со стентированием –  $10,9 \pm 4,1$  сигарет в день. Статистических различий в группах также не отмечалось ( $F_{ANOVA} = 2,14 p > 0,12$ ) (рис. 11).

Существенный вклад в развитие атеросклеротического поражения сосудов головного мозга вносит избыточный вес. Согласно литературным данным, повышение массы тела приводит к повышению содержанию холестерина в крови, что ускоряет развитие атеросклеротических бляшек [14]. Для количественной оценки степени выраженности излишнего веса нами был применен показатель индекса массы тела (ИМТ). Так средние показатели по 3 группам имели следующие значения: в группе консерватив-

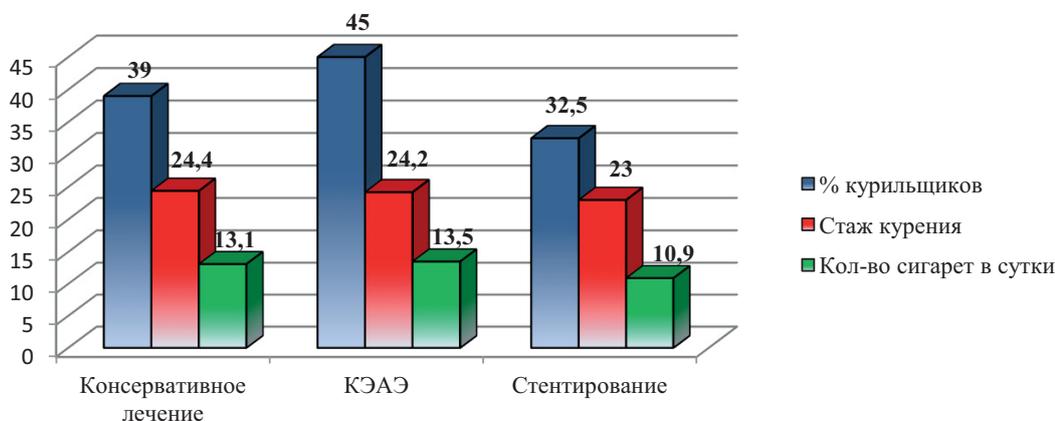


Рис.11. Средние показатели процента курильщиков, стажа курения и количества выкуриваемых сигарет.

Примечание: КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия.

Fig. 11. Average percentage of smokers, smoking history and average number of cigarettes smoked.

Note: CEAE – carotid endarterectomy.

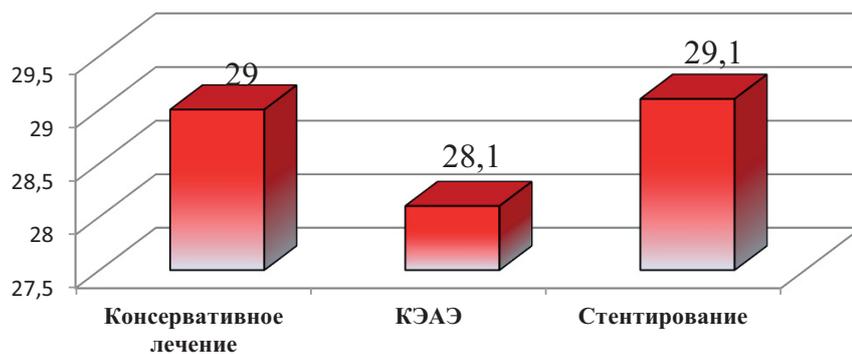


Рис. 12. Средние показатели индекса массы тела.  
Примечание: КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия.  
Fig. 12. Average body mass index.  
Note: CEAE – carotid endarterectomy.

ного значения средний показатель индекса массы тела составил  $29,0 \pm 4,5$ , в группе каротидной эндартерэктомией –  $28,1 \pm 3,9$ , а в группе стентирования каротидных артерий –  $29,1 \pm 3,6$ . Следует отметить, что данные показатели не имели статистически достоверных различий между группами (FANOVA = 1,53  $p > 0,22$ ) (рис. 12).

**Выводы.** В глобальном контексте проблема транзиторных ишемических атак (ТИА) анализировалась с точки зрения этиопатогенеза, где изучение шести классификаций ишемического инсульта выявило общие патогенетические механизмы – атеротромботический, кардиоэмболический и поражение перфорантных артерий, что позволило использовать классификацию подтипов ТИА. Анализ структуры атеросклеротической бляшки показал, что с увеличением степени поражения сонных артерий (от утолщения камерной интимы до критического стеноза и окклюзии) наблюдается снижение когнитивных функций, усиление неврологического дефицита и увеличение продолжительности ТИА. Наличие факторов риска, таких как гипертрофия левого желудочка и сахарный диабет, существенно ухудшало течение ТИА, что подтверждалось более низкими значениями MMSE и более высокими значениями шкалы ABCD<sup>2</sup> (оценка риска развития ишемического инсульта) у пациентов с этими нарушениями. Таким образом, комплексный анализ патогенеза, клинического состояния и влияния факторов риска позволяет точнее определять патогенетические подтипы ТИА и прогнозировать риск развития ишемического инсульта.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2009; 40(6):2276–2293. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.191363
- Wang Y, Zhao X, Chen S, et al. Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *New England Journal of Medicine*. 2013; 369 (1):11–19. DOI: 10.1056/NEJMoa1307880
- Rothwell PM, Warlow CP. Effect of Urgent Treatment of Transient Ischemic Attack and Minor Stroke on Early Recurrent Stroke (EXPRESS Study): A Prospective Population-Based Sequential Comparison. *Lancet*. 2009; 373(9676):499–505. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60056-7
- Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2010 Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2010; 41(7):e105–e115. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.192468
- Coutts SB, Modi J, Patel U, et al. Imaging for TIA: State of the Art. *International Journal of Stroke* 2011; 6(6):490–501. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2011.00676.x
- Coutts SB, Demchuk AM, Dowlatshahi D. Diffusion-Weighted Imaging in Transient Ischemic Attack: A Review. *International Journal of Stroke*. 2007; 2(4):193–203. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2007.00190.x
- Meschia JF, Kittner SJ, Schwamm LH, et al. Management of Transient Ischemic Attack: A Call for Early and Aggressive Intervention. *Stroke*. 2005; 36(2):431–435. DOI: 10.1161/01.STR.0000158482.15243.27
- Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, et al. High-Dose Atorvastatin after Stroke or Transient Ischemic Attack. *New England Journal of Medicine*. 2006; 355(6):549–559. DOI: 10.1056/NEJMoa061626
- Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Short-Term Prognosis after Emergency Department Diagnosis of Transient Ischemic Attack. *New England Journal of Medicine*. 2007; 357(21):2098–2107. DOI: 10.1056/NEJMoa067205.
- Sacco RL, Adams RJ, Albers GW, et al. Transient Ischemic Attack. *JAMA*. 2012; 307(21):2282–2288. DOI: 10.1001/jama.2012.360
- Sheehan OC, et al. An Updated Review of Transient Ischemic Attack and Stroke Prevention. *Lancet Neurology*. 2009; 8(4):384–393. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70048-3
- Makin SD, et al. Acute Management and Secondary Prevention of Transient Ischemic Attack and Minor Stroke. *BMJ*. 2015; 351:h3432. DOI: 10.1136/bmj.h3432
- Rothwell PM, et al. Population-Based Study of Early Risk of Stroke After Transient Ischemic Attack and Minor Stroke: Implications for Preventive Treatment. *Lancet*. 2007; 369(9558):283–292. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60170-2
- Albers GW, et al. The Role of Imaging in Transient Ischemic Attack. In: *Handbook of Clinical Neurology*. 2017; 140:229–242. DOI: 10.1016/B978-0-444-63600-3.00015-4

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**ХИДОЯТОВА ДИЛБАР НАБИЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-1036-1577, канд. мед. наук, доцент, e-mail: dilbar.xidoyatova@bk.ru; доцент кафедры нервных болезней, народной медицины, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103.

**АБДУЛЛАЕВА МУБОРАК БЕККУЛОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-7197-5604, канд. мед. наук, доцент, e-mail: muborakabdullayeva14@gmail.com;

доцент кафедры нервных болезней, народной медицины, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103.

**РАИМОВА МАЛИКА МУХАММЕДЖАНОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5933-3665, докт. мед. наук, профессор, e-mail: malikamed-74@yandex.ru;

профессор кафедры нервных болезней, народной медицины, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103.

**ТУРСУНОВА МУЗАЙЯМ ОЛИМОВНА**, ORCID ID: 0009-0001-6670-0099, e-mail: muzayamtursunova@mail.ru;

соискатель ученой степени PhD кафедры нервных болезней, народной медицины, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103.

**АБДУЖАМИЛОВА РАНО МИРХАЛИЛОВНА**, ORCID ID: 0009-0004-2141-121X, канд. мед. наук, доцент, e-mail: ismailova.rano@mail.ru

доцент кафедры неврологии, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, 100007, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51.

## ABOUT THE AUTHORS:

**DILBAR N. HIDOYATOVA**, ORCID ID: 0000-0002-1036-1577, PhD, Associate Professor; e-mail: dilbar.xidoyatova@bk.ru; Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Folk Medicine, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**MUBORAK B. ABDULLAYEVA**, ORCID ID: 0000 000171975604, PhD, Associate Professor; e-mail: muborakabdullayeva14@gmail.com;

Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Folk Medicine, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**MALIKA M. RAIMOVA**, ORCID ID: 0000-0002-5933-3665, Dr. sc. med., Professor; e-mail: malikamed-74@yandex.ru; Professor of the Department of Nervous Diseases.

Folk medicine of the Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli street, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**MUZAYYAM O. TURSUNOVA**, ORCID ID: 0009-0001-6670-0099, e-mail: muzayamtursunova@mail.ru;

Postgraduate Student at the Department of Nervous Diseases, Folk Medicine, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**RANO M. ABDUZHAMILOVA**, ORCID ID: 0009-0004-2141-121X, Cand. sc. med., Associate Professor;

e-mail: ismailova.rano@mail.ru; Associate Professor at the Department of Neurology, Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers, 51 Parkent str., 100007 Tashkent, Uzbekistan.

# Значение компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике осложнений средней зоны лица при патологиях грибковой этиологии

Ю.М. Ходжибекова<sup>1</sup>, М.Х. Ходжибеков<sup>2</sup>, А.И. Хасанов<sup>1</sup>, З.Б. Абдашимов<sup>1</sup>, Л.Р. Юнусова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Таракиёт, 103

<sup>2</sup>Ташкентская медицинская академия, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, 2

**Реферат. Введение.** Поражения средней зоны лица, вызванные грибковыми инфекциями, являются одной из наиболее сложных задач современной клинической практики в плане диагностики и лечения. В последние годы, на фоне роста случаев инвазивных грибковых заболеваний, таких как мукормикоз, значение точной и своевременной диагностики существенно возросло. Эти инфекции, часто развивающиеся у пациентов с ослабленным иммунитетом, поражают не только мягкие ткани, но и костные структуры, что делает диагностику особенно важной. **Целью исследования** было определить диагностическую ценность методов компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии в выявлении и дифференциальной диагностике осложнений средней зоны лица, вызванных грибковыми инфекциями, с учетом их распространения на мягкие и костные структуры.

**Материал и методы.** В течение двухлетнего периода наблюдения было клинически диагностировано 40 случаев синусита грибковой этиологии. Среди пациентов: 22 мужчин (55%) и 18 женщин (45%) со средним возрастом 47±2 лет. Для диагностики использовались стандартные протоколы компьютерной томографии с толщиной среза 1.25 мм, включающие аксиальные и корональные срезы с контрастированием. Оценка динамики заболевания проводилась на основе изменений в объеме воспалительных процессов, структуры кости и окружающих тканей. МРТ-диагностика проводилась на аппарате мощностью 1,5 Тесла с использованием стандартных катушек для головного и шейного отделов. Протокол включал аксиальные изображения T1WI, T2WI, T2GRE, FLAIR и DWI, а также магнитно-резонансную ангиографию с контрастом для оценки сосудистых изменений и сосудистых патологий. **Результаты и их обсуждение.** В исследовании были проанализированы 40 случаев грибкового синусита, подтвержденных с помощью компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и гистологического исследования. Оценены клинические проявления, характер поражения околоносовых пазух, лучевые признаки и частота осложнений. Выявлены наиболее распространенные возбудители – *Aspergillus* spp. и *Penicillium* spp., преимущественно поражающие верхнечелюстную пазуху. На компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии определялись утолщение слизистой оболочки, костная деструкция и изменения плотности тканей. Осложнения, включая остеомиелит и абсцессы, требовали дифференциальной диагностики с злокачественными опухолями. **Выводы.** Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография являются важными методами диагностики грибкового синусита, позволяя выявлять изменения в структурах синусов, костях и мягких тканях, а также распространение инфекции, что помогает предотвратить осложнения и улучшить результаты лечения.

**Ключевые слова:** грибковые осложнения, верхняя челюсть, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, COVID-19.

**Для цитирования:** Ходжибекова Ю.М., Ходжибеков М.Х., Хасанов А.И., [и др.]. Значение компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике осложнений средней зоны лица при патологиях грибковой этиологии // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С.91–95. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).91-95.

## Value of computed tomography and magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of midface complications in fungal pathologies

Yulduz M. Khodjibekova<sup>1</sup>, Marat X. Khodjibekov<sup>2</sup>, Adkham I. Khasanov<sup>1</sup>, Zafar B. Abdashimov<sup>1</sup>, Lalita R. Yunusova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtumkuli Street, Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Tashkent Medical Academy, Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2

**Abstract. Introduction.** Midface lesions caused by fungal infections are one of the most challenging tasks in modern clinical practice in terms of diagnosis and treatment. In recent years, against the backdrop of increasing cases of invasive fungal diseases, the importance of accurate and timely diagnosis has increased significantly. These infections, often developing in immunocompromised patients, affect both soft tissues and bone structures, making diagnosis particularly important. **The aim of the study** was to determine the diagnostic value of computed tomography and magnetic resonance imaging methods in the detection and differential diagnosis of midface complications caused by fungal infections, considering their spread to soft tissues and bone structures. **Materials and Methods.** During a

two-year observation period, 40 cases of fungal sinusitis were diagnosed clinically. Among the patients, there were 22 men (55%) and 18 women (45%), aged  $47 \pm 2$  years on average. Standard CT protocols were used for diagnosing with the slice thickness of 1.25 mm, including axial and coronal slices with contrast enhancement. Assessment of disease dynamics was based on changes in the volume of inflammatory processes, bone structure, and surrounding tissues. Magnetic resonance imaging diagnostics were performed on a 1.5 Tesla scanner using standard coils for head and neck. The protocol included axial T1WI, T2WI, T2GRE, FLAIR, and DWI images, as well as contrast-enhanced magnetic resonance angiography to assess vascular changes and pathologies. **Results and Discussion.** The study analyzed 40 cases of fungal sinusitis confirmed by computed tomography, magnetic resonance imaging, and histological examination. Clinical manifestations, the nature of paranasal sinus involvement, radiological signs, and the frequency of complications were evaluated. The most common pathogens identified were *Aspergillus spp.* and *Penicillium spp.*, predominantly affecting the maxillary sinus. On computed tomography and magnetic resonance imaging methods, thickening of the mucous membrane, bone destruction, and changes in tissue density were observed. Complications, including osteomyelitis and abscesses, required differential diagnosis with malignant tumors. **Conclusions.** Computed tomography and magnetic resonance imaging are important diagnostic methods for fungal sinusitis, allowing the identification of changes in sinus structures, bones, and soft tissues, as well as the assessment of the infection spread, which helps prevent complications and improve treatment outcomes.

**Keywords:** fungal complications, maxilla, computed tomography, magnetic resonance imaging, COVID-19.

**For citation:** Khodjibekova, Yu.M.; Khodjibekov, M.X.; Khasanov, A.I.; et al. Value of computed tomography and magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of midface complications in fungal pathologies. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 91-95. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).91-95.

**Введение.** Поражения средней зоны лица, вызванные грибковыми инфекциями, представляют собой одну из наиболее сложных задач в современной клинической практике. С увеличением случаев инвазивных грибковых заболеваний, таких как мукормикоз, особенно среди пациентов с ослабленным иммунитетом, возрастает значимость точной и своевременной диагностики. Эти инфекции могут поражать как мягкие ткани, так и костные структуры, что требует особого внимания в процессе диагностики [1].

В отличие от бактериальных инфекций, грибковые поражения отличаются инвазивным распространением, что может привести к разрушению костной ткани, воспалению мягких тканей, тромбозам и другим серьезным осложнениям. В таких случаях ключевую роль в диагностике играют современные методы визуализации, такие как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), которые позволяют точно локализовать поражение и отличить грибковое воспаление от других инфекций, таких как остеомиелит или последствия вирусных заболеваний, включая COVID-19 [2].

Поражения, вызванные COVID-19, отличаются от грибковых инфекций. При COVID-19 часто наблюдаются воспаление мягких тканей, отёки, гиперплазия слизистой и остеодеструкция, в то время как грибковая инфекция, как правило, более агрессивна и инвазивна, вызывая выраженное разрушение костных структур. Постковидный остеомиелит и воспаление, вызванное грибковой инфекцией, могут иметь схожие клинические проявления, однако они различаются по характеру распространения и морфологии на изображениях, что важно для дифференциальной диагностики [3].

КТ и МРТ играют ключевую роль в установлении диагноза, позволяя точно оценить степень вовлечения костных структур, наличие секвестров, а также выявить характер воспаления и инвазивности процесса [4]. В отличие от COVID-19, где изменения чаще всего связаны с воспалительными реакциями, грибковые инфекции могут привести к разрушению

тканей, образованию абсцессов, тромбозов и остеонекроза. Эти особенности требуют более точной и своевременной диагностики, что стало основной целью нашего исследования, которое фокусировалось на сравнении клинических проявлений грибковых инфекций и постковидных осложнений средней зоны лица, а также на использовании КТ и МРТ для эффективной дифференциальной диагностики этих состояний [5].

**Целью исследования** было определить диагностическую ценность методов КТ и МРТ в выявлении и дифференциальной диагностике осложнений средней зоны лица, вызванных грибковыми инфекциями, с учетом их распространения на мягкие и костные структуры.

**Материалы и методы.** В течение двухлетнего периода наблюдения было клинически диагностировано 40 случаев синусита грибковой этиологии. Среди пациентов: 22 мужчин (55%) и 18 женщин (45%) со средним возрастом  $47 \pm 2$  лет. Для диагностики осложнений средней зоны лица грибковой этиологии использовалась КТ с реконструкцией срезов до 0,65 мм. Особое внимание уделялось изменениям в мягких тканях, костях и околоносовых пазухах, а также применялись мультипланарная и 3D-реконструкция для более детальной визуализации анатомических структур. КТ-ангиография с контрастным усилением позволяла выявить сосудистые осложнения, включая тромбозы, воспаление в артериях и венах, а также признаки ишемии и некроза тканей. МРТ проводилось на аппаратах мощностью 1,5 Тесла с использованием стандартных катушек для головы и шеи. Протокол включал аксиальные изображения T1WI и T2WI с быстрым спин-эхо, а также дополнительные исследования, такие как T1, T2, FLAIR, T2GRE и диффузионно-взвешенные изображения (DWI). Использование срезов толщиной 3 мм с шагом 0,5 мм позволило выявить мягкотканевые изменения, сосудистые нарушения, признаки грибковой инвазии и дифференцировать их от других патологий средней зоны лица.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого участника

получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Все данные, полученные в исследовании, занесены в сводные таблицы Excel. После разделения данных на группы были рассчитаны корреляционный анализ, t-тест, ANOVA, логистическая регрессия, прогностические модели.

**Результаты и их обсуждение.** Диагностика грибковых поражений околоносовых пазух проводилась с использованием предоперационной компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), а также визуальной оценки содержимого пазух при их вскрытии. Грибковая инфекция подтверждалась гистопатологическим, микроскопическим и культуральным методами исследования у всех пациентов. В 28 (70%) случаях возбудителями заболевания были грибы рода *Aspergillus* и *Penicillium* spp., в 12 (30%) случаях – *Pseudallescheria boydii* и *Alternaria*.

Гистологическое исследование операционного материала выявило грибковые тела, сформированные плотным мицелием, у 28 из 40 пациентов. Локализация поражения варьировалась: верхнечелюстная пазуха была поражена у 28 пациентов (70%), клиновидная – у 7 (17,5%), решетчатая – у 5 (12,5%).

Клиническая картина грибковых поражений носовых пазух была малоспецифичной и напоминала хронический синусит. Основные жалобы пациентов включали затрудненное носовое дыхание, слизистогнойные выделения, головные и лицевые боли, а также снижение обоняния.

На КТ-изображениях при остром инвазивном грибковом риносинусите отмечалось утолщение слизистой оболочки и снижение плотности костной ткани, связанное с эрозивными процессами, у 19 пациентов (47,5%). На ранних стадиях было затруднительно дифференцировать инвазивный грибковый риносинусит от мукормикоза. Наиболее частой мишенью инфекции была средняя носовая раковина. Одностороннее поражение клеток решетчатого лабиринта наблюдалось у 9 пациентов (22,5%), двухстороннее – у 6 (15%), поражение клиновидной пазухи – у 5 (15,5%).

Костная деструкция затрагивала внутрикостные структуры, кавернозный синус и орбиту у 8 пациентов (20%). Распространение инфекции за пределы пазух через периваскулярные каналы сопровождалось снижением плотности жировой клетчатки в периантральной области у 28 пациентов (19,7%).

На КТ-изображениях инвазивный грибковый синусит (мукормикоз) у 142 пациентов имел признаки, характерные для агрессивных форм синусита: истерченность стенок пазух, участки просветления, неравномерное разрушение костной ткани.

На МРТ-сканах при остром инвазивном грибковом риносинусите наблюдалось умеренное снижение интенсивности сигнала в T1-режиме и значительное снижение сигнала в T2-режиме. Инфильтрация периантральной зоны, особенно в области верхней челюсти, указывала на реактивный остеомиелит, который, в свою очередь, свиде-

тельствовал о хроническом инвазивном грибковом синусите.

При аллергическом грибковом риносинусите на КТ типичными признаками были двустороннее поражение нескольких пазух (n=28) и наличие участков повышенной плотности в пораженных синусах. Одностороннее поражение встречалось редко, а эрозия и истончение костных стенок пазух наблюдались крайне редко. На МРТ-изображениях отмечалась низкая интенсивность сигнала в T2-режиме, что объяснялось высокой концентрацией металлических элементов в грибковых клетках и высоким содержанием протеинов в муцине.

В 12% случаев на КТ выявлялось гетерогенное затемнение в области пораженных синусов с микрокальцификатами, что свидетельствовало о формировании микотических конкрементов. При этом отмечались пристеночное утолщение слизистой оболочки и признаки остеита. На МРТ в таких случаях визуализировался промежуточный сигнал в T1-режиме и низкоинтенсивный в T2-режиме.

В ходе анализа, проведенного с использованием t-теста и ANOVA, были выявлены статистически значимые различия в плотности на КТ между инвазивным и аллергическим грибковыми синуситами (p-value: 0.0164) и между четырьмя типами грибов, включая *Aspergillus*, *Penicillium* spp., *Pseudallescheria boydii* и *Alternaria* (p-value: 0.0164). Результаты логистической регрессии показали, что тип грибка, такой как *Aspergillus*, оказывает положительное влияние на вероятность инвазивного синусита с коэффициентом 0.91, в то время как для других грибов, таких как *Penicillium* spp. (вероятность 0.72), *Pseudallescheria boydii* (вероятность 0.75) и *Alternaria* (вероятность 0.70), эта вероятность была ниже. Также для прогноза распространения инфекции было установлено, что плотность на КТ и интенсивность сигнала на МРТ в режиме T2 положительно связаны с вероятностью распространения инфекции, при этом для *Penicillium* spp. вероятность распространения составила 0.78, для *Pseudallescheria boydii* – 0.80, а для *Alternaria* – 0.77. Эти данные подтверждают, что тип грибка и диагностические характеристики, такие как плотность на КТ и интенсивность сигнала на МРТ, могут служить важными предсказательными признаками для оценки течения заболевания и распространения инфекции.

Таким образом, КТ и МРТ являются ключевыми методами диагностики грибковых поражений околоносовых пазух, обеспечивая возможность визуализации структурных и тканевых изменений, а также дифференциации инвазивных и аллергических форм синуситов.

Грибковые поражения околоносовых пазух представляют собой серьезную медицинскую проблему, требующую комплексной диагностики и эффективного подхода к лечению. В нашем исследовании была проведена оценка точности компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) для диагностики различных типов грибковых синуситов, а также проведен анализ статистических данных для определения факторов, влияющих на

развитие инвазивного синусита и распространение инфекции.

Результаты показали, что инвазивный грибковый риносинусит чаще всего ассоциируется с грибами рода *Aspergillus* и *Penicillium* spp., в то время как аллергический синусит чаще вызывается такими видами, как *Pseudallescheria boydii* и *Alternaria*. Это согласуется с данными других исследований, которые отмечают, что грибы рода *Aspergillus* являются основными возбудителями инвазивных грибковых инфекций, в то время как *Alternaria* чаще вызывает аллергические реакции [6]. Также результаты нашего исследования поддерживают выводы о том, что грибковые тела, сформированные плотным мицелием, являются характерным признаком инвазивных форм заболевания [7].

Мы также выявили статистически значимую разницу в плотности на КТ между инвазивными и аллергическими грибковыми синуситами, что подтверждает выводы других авторов о высоком диагностическом значении КТ в идентификации различных форм синуситов [8]. Наши данные о средней плотности на КТ для инвазивного синусита, составляющей 1600 ед.Х. с отклонением 150, и для аллергического синусита (1450 ед.Х. с отклонением 120) соответствуют публикациям, которые показывают, что инвазивный синусит может проявляться повышенной плотностью на КТ из-за отложения солей кальция и формирования микотических конкрементов [9].

Использование логистической регрессии для предсказания инвазивного синусита подтвердило важность типа грибка как основного предсказателя развития заболевания. Грибы рода *Aspergillus* имеют значительное влияние на вероятность инвазивного синусита с коэффициентом 0.91, что согласуется с выводами о высоком риске инвазивных форм при заражении этими грибами [10]. В то же время, для таких видов, как *Penicillium* spp., *Pseudallescheria boydii* и *Alternaria*, вероятность инвазивного синусита была значительно ниже, что также отражает менее агрессивную природу этих грибов в контексте синуситов [11].

Прогнозирование распространения инфекции с помощью анализа плотности на КТ и интенсивности сигнала на МРТ в режиме T2 показало, что эти диагностические характеристики могут быть использованы для прогнозирования клинического течения заболевания. Более высокая плотность на КТ и интенсивность сигнала на МРТ положительно связаны с распространением инфекции, что подтверждается другими исследованиями, которые подчеркивают важность этих методов для оценки степени распространения заболевания и планирования лечения [12, 13].

**Выводы.** Данные, полученные в нашем исследовании, подтверждают высокую значимость КТ и МРТ для диагностики грибковых поражений околоносовых пазух, а также для предсказания клинического течения заболевания. Важно, чтобы в дальнейшем эти методы применялись в комплексе с микробиологическими и гистологическими исследованиями для

достижения более точных результатов в диагностике и лечении грибковых синуситов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Исраилова М.Н., Юнусова Л.Р., Ходжибекова Ю.М., Юлдашева Д.Ю. Роль МСКТ и МРТ в дифференциальной диагностике осложнений средней зоны лица у пациентов с патологией грибковой этиологии // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, Прил. 2. – С.24-28. [Israilova MN, Yunusova LR, Khodjibekova YM, Yuldasheva DY. Rol MSKT i MRT v differentsialnoy diagnostike oslojneniy sredney zoni litsa u patsientov s patologiej gribkovoy etiologii] [The role of MSCT and MRI in the differential diagnosis of complications in the midface in patients with fungal etiology]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2023; 16 (suppl 2): 24-28. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.2).24-28
2. Исмаилова М.Х., Юнусова Л.Р., Хайдарова Г.Б., Абдуллаева Л.Ш. Мультимодальная визуализация осложнений челюстно-лицевой области у пациентов с сахарным диабетом, перенесших Covid-19 // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, Прил. 2. – С.19-23. [Ismailova MH, Yunusova LR, Khaydarova GB, Abdullaeva LS. Multimodalnaya vizualizatsiya oslojneniy chelyustno-litsevoy oblasti u patsientov s saxarnim diabetom, perenesshix Covid-19] [Multimodal imaging of complications in the maxillofacial area in patients with diabetes mellitus who have undergone COVID-19]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2023; 16 (suppl 2): 19-23. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.2).19-23
3. Юнусова Л.Р., Икрамов Г.О., Халманов Б.А., Суванов К.Ж. МСКТ диагностика остеомиелита верхней челюсти, у пациентов перенесших COVID-19 // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.5. – С.81-85. [Yunusova LR, Ikramov GO, Halmanov BA, Suvanov KJ. MSKT diagnostika osteomyelita verhnjej chelyusti, u pacientov perenesshix COVID-19] [MSCT diagnosis of osteomyelitis of the upper jaw, in patients who underwent COVID-19]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.] 2022; 15 (5): 81-85. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(5).81-85
4. Ходжибекова Ю.М., Юнусова Л.Р., Амонуллоев Р.А., Икрамов Г.А. МРТ визуализация осложнений средней зоны лица у пациентов, перенесших COVID-19 // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, Прил. 2. – С.49-54. [Khodjibekova YM, Yunusova LR, Amonulloev RA, Ikramov GA. MRT vizualizatsiya oslojneniy sredney zony litsa u patsientov, perenesshix COVID-19] [MRI visualization of midface complications in patients who underwent COVID-19]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.] 2023; 16 (suppl 2): 49-54. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.2).49-54

5. Yunusova LR, Khodjibekova YuM, et al. Visualization of complications of the middle zone of the person who underwent Covid-19. *Pediatrics scientific and practical journal*. 2021; 6: 25-31. DOI: 10.37988/1811-153X\_2022\_2\_94
6. McHugh JD, et al. Invasive fungal sinusitis: a review of 115 cases. *Journal of Clinical Microbiology*. 2016; 54 (2): 479-484.
7. Ravindra KS, et al. Histopathologic features of fungal infections in the paranasal sinuses. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2018; 32 (5): 412-418.
8. Bergin CJ, et al. CT and MRI findings in invasive fungal rhinosinusitis: a diagnostic review. *European Radiology*. 2019; 29(7): 3676-3683.
9. He X, et al. CT imaging characteristics of invasive fungal sinusitis. *European Journal of Radiology*. 2021; 136: 109554.
10. Johnson AR, et al. The role of Aspergillus species in invasive fungal sinusitis. *Journal of Fungal Infections*. 2017; 30 (2): 112-118.
11. Aronson J, et al. Non-Aspergillus fungal infections in the paranasal sinuses: diagnostic and therapeutic challenges. *Medical Mycology*. 2020; 58 (7): 806-812.
12. Mullen P, et al. Role of CT and MRI in the management of fungal rhinosinusitis. *Diagnostic Imaging*. 2018; 68 (4): 40-47.
13. Song WJ, et al. CT and MRI features of chronic rhinosinusitis with fungal elements. *Imaging Medicine*. 2015; 7 (6): 63-70.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**ХОДЖИБЕКОВА ЮЛДУЗ МАРАТОВНА**, ORCID ID: 0009-0001-1358-9788, докт. мед. наук, профессор, e-mail: yulduz.khodjibekova@gmail.com;

профессор кафедры онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Тараққиёт, 103.

**ХОДЖИБЕКОВ МАРАТ ХУДАЙКУЛОВИЧ**,

ORCID ID: 0000-0002-4202-1913, докт. мед. наук, профессор, e-mail: marat.khodjibekov@gmail.com;

профессор кафедры медицинской радиологии, Ташкентская медицинская академия, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, улица Фаробий, 2.

**ХАСАНОВ АДХАМ ИБРОХИМОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-1765-6861, докт. мед. наук, профессор,

e-mail: ai.hasanov1965@mail.ru;

профессор кафедры детской челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103.

**АБДАШИМОВ ЗАФАР БАХТИЯРОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, докт. мед. наук, профессор,

e-mail: zafar\_abdashimov@gmail.com;

профессор кафедры общественного здравоохранения, управления здравоохранением и физической культуры Ташкентского государственного стоматологического института, адрес: Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, ул. Тараққиёт, 103.

**ЮНУСОВА ЛАЛИТА РИНАТОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, PhD, доцент, e-mail: lolita\_yunusova@mail.ru;

доцент кафедры онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103.

#### ABOUT THE AUTHORS:

**YULDUZ M. KHODJIBEKOVA**, ORCID ID: 0009-0001-1358-9788, Dr. sc. med., Professor, e-mail: yulduz.khodjibekova@gmail.com; Professor, Department of Oncology and Medical Radiology, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtumkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**MARAT X. KHODJIBEKOV**, ORCID ID: 0000-0002-4202-1913,

Dr. sc. med., Professor, e-mail: marat.khodjibekov@gmail.com; Professor, Department of Medical Radiology, Tashkent Medical Academy, 2 Farobiy Street, 100109 Tashkent, Almazar District, Uzbekistan.

**ADKHAM I. HASANOV**, ORCID ID: 0000-0002-1765-6861,

Dr. sc. med., Professor, e-mail: ai.hasanov1965@mail.ru; Professor, Department of Pediatric Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtumkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**ZAFAR V. ABDASHIMOV**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463,

Dr. sc. med., Professor, e-mail: zafar\_abdashimov@mail.com; Professor, Department of Public Health, Health Management and Physical Education of Tashkent State Dental Institute, 103 Taraqqiyot str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**LALITA R. YUNUSOVA**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463,

PhD, Associate Professor, e-mail: lolita\_yunusova@mail.ru; Associate Professor, Department of Oncology and Medical Radiology, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtumkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

# Особенности мукоцилиарного транспорта при хроническом риносинусите у детей Приаралья: данные эндоскопии и компьютерной томографии

С. Н. Усенов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения «Мунайлинская районная больница», Республика Казахстан, 130600, Мангистауская область, Мунайлинский район, село Мангистау, 24/1

**Реферат. Введение.** Актуальность исследования обусловлена значительным увеличением заболеваемости хроническим риносинуситом среди детей Приаралья, что связано с неблагоприятными экологическими факторами и изменениями в иммунореактивности, предрасполагающими к хронизации воспалительного процесса. Оценка клинических особенностей, а также изучение патогенетических механизмов и состояния иммунной системы у детей, проживающих в экологически неблагоприятной зоне, имеют ключевое значение для совершенствования методов диагностики и терапии данных заболеваний. **Цель** данного исследования заключается в анализе характеристик мукоцилиарного транспорта, выявленных с помощью эндоскопического исследования и компьютерной томографии, у детей с хроническим риносинуситом, проживающих в зоне Приаралья. **Материалы и методы.** Исследование охватывало 137 детей с хроническим риносинуситом, проходивших лечение с 2018 по 2020 год в различных медицинских центрах Узбекистана. Для диагностики использовались эндоскопия, компьютерная томография и рентгенография, а также тест на флуоресценцию слизистой оболочки носа. Данные анализа заносились в таблицы и обрабатывались с использованием статистических методов, включая парный критерий Стьюдента. **Результаты и их обсуждение.** Исследование показало значительное угнетение транспортной функции мерцательного эпителия у детей, проживающих в экологически неблагоприятной зоне Приаралья, что проявляется в увеличении времени сахаринового теста до  $29,4 \pm 0,9$  минут в основной группе. Эндоскопическое исследование носовой полости выявило выраженные гипертрофические и субатрофические изменения слизистой оболочки, с преобладанием субатрофии у 60,3% детей из основной группы, что свидетельствует о нарушении функциональной активности слизистой и снижении ее защитных свойств. В группе с хроническим риносинуситом и носовыми полипами были выявлены структурные изменения, включая утолщение слизистой и наличие сухих корок, что подтверждает длительное воспаление и нарушения в аэрации носовых полостей. **Заключение.** У детей Приаралья хронический риносинусит характеризуется схожей степенью выраженности клинических симптомов для полипозной и безполипозной форм, с ухудшением качества жизни (менее 50 баллов по SF-36). Также наблюдается диссоциация между клиническими симптомами и скудной компьютерно-томографической картиной, с одинаковым распространением патологических изменений в околоносовых пазухах по шкале Lund-Mackay ( $11,2 \pm 0,34$  балла).

**Ключевые слова:** хронический риносинусит, Приаралье, эндоскопия, компьютерная томография.

**Для цитирования:** Усенов С.Н. Особенности мукоцилиарного транспорта при хроническом риносинусите у детей Приаралья: данные эндоскопии и компьютерной томографии // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 96–101. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).96-101.

## Features of mucociliary transport in chronic rhinosinusitis in children of the Aral Sea Region: Endoscopy and computed tomography findings

Sarsenbay N. Usenov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Munaila District Hospital, 24/1 Mangistau Village, 130006 Munaila District, Mangistau Region, Kazakhstan

**Abstracts. Introduction.** The relevance of the study is determined by a significant increase in the incidence of chronic rhinosinusitis in children in the Aral Sea Region, which is associated with unfavorable environmental factors and changes in immunoreactivity predisposing to the chronicity of inflammatory process. The assessment of clinical features, as well as the study of pathogenetic mechanisms and the state of the immune system in children living in an environmentally unfavorable zone, are of key importance for the improvement of the diagnostic methods and therapy of these diseases. **The aim** of this study is to analyze the characteristics of mucociliary transport revealed by endoscopic examination and computed tomography in children with chronic rhinosinusitis living in the Aral Sea Region. **Materials and Methods.** The study covered 137 children with chronic rhinosinusitis treated from 2018 to 2020 in different medical center of Uzbekistan. Endoscopy, computer tomography, and radiography, as well as nasal mucosa fluorescence test, were used for diagnosing. The analysis data were entered into tables and processed using statistical methods including the paired Student's criterion. **Results and Discussion.** The study showed a significant inhibition of transport function of the mesenteric epithelium in children living in the ecologically unfavorable zone of the Aral Sea Region, which is manifested in the increase of saccharine test time up to  $29.4 \pm 0.9$  minutes in the main group. Endoscopic examination of the nasal cavity revealed pronounced hypertrophic and sub-atrophic changes in the mucosa, with predominance of sub-atrophy in 60.3% of children from the main group, which indicates a disorder in the functional activity of the mucosa

and a decrease in its protective properties. In the group with chronic rhinosinusitis and nasal polyps, structural changes were found, including mucosal thickening and the presence of dry crusts, which confirms prolonged inflammation and disturbances in the aeration of nasal cavities. **Conclusions.** In children of the Aral Sea Region, chronic rhinosinusitis is characterized by a similar degree of severity of clinical symptoms for polypous and polyposis-free forms, with deterioration of the quality of life (less than 50 SF-36 scores). There is also a dissociation between clinical symptoms and scanty computer tomography picture, with the same distribution of pathological changes in the paranasal sinuses according to the Lund-Mackay scale (11.2±0.34 points).

**Keywords:** chronic rhinosinusitis, Aral Sea Region, endoscopy, computer tomography scans

**For citation:** Usenov, S.N. Features of mucociliary transport in chronic rhinosinusitis in children of the Aral Sea Region: Endoscopy and computed tomography findings. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 96-101.

**DOI:** 10.20969/VSKM.2025.18(2).96-101.

**Введение.** Приаралье стало объектом активного изучения в связи с его экологическими и социально-экономическими проблемами, что оправдывает его статус зоны экологического бедствия. Продолжающееся опустынивание, солификация почв, деградация флоры и фауны, а также изменение климата существенно отражаются на здоровье местного населения, особенно детей [1,2].

Эпидемиологические данные подтверждают рост заболеваемости риносинуситами, что обусловлено не только инфекциями, но и экологическими факторами, такими как сухой жаркий климат, высокие температуры и запыленность воздуха в Приаралье [3,4]. Эти факторы способствуют структурным и функциональным изменениям реснитчатого эпителия носовой полости, нарушая местные защитные механизмы и снижая иммунореактивность организма. Влияние экологических факторов на адаптацию детского организма в процессе его морфологического и функционального развития является актуальной медико-биологической проблемой [5,6].

Кроме того, исследования в Узбекистане, проведенные Ахмедовой Д.И. и Джумановым С.А., (2021) показали высокий уровень заболеваемости среди детей Приаралья и выявили особенности иммунореактивности, что подтверждает влияние экологической обстановки на здоровье [7]. Интерес представляют исследования иммунного ответа у детей с хроническим риносинуситом, проживающих в зоне экологического бедствия, поскольку персистенция воспалительной реакции при хроническом риносинусите может зависеть от как специфических факторов (вирусов и бактерий), так и от индивидуальных особенностей иммунного ответа [8].

**Цель** данного исследования заключается в анализе характеристик мукоцилиарного транспорта, выявленных с помощью эндоскопического исследования и компьютерной томографии, у детей с хроническим риносинуситом, проживающих в зоне Приаралья.

**Материал и методы.** Исследование проведено на основе данных о 137 пациентах с диагнозом хронического риносинусита. Среди них 84 больных мужского пола и 53 – женского пола, которые проходили лечение в период с 2018 по 2020 год в Республиканском детском медицинском центре в городах Нукусе и Ургенче, а также в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии в Ташкенте. Возраст детей составлял от 7 до 18 лет, и продолжительность

хронического риносинусита у них варьировалась от 1 до 5 лет (95% доверительный интервал 1,2-4,6).

Эндоскопические исследования использовались для тщательной оценки анатомической структуры и функционального состояния носовой полости у пациентов как до, так и после лечения. Применялись жесткие эндоскопы от фирмы K. STORZ (Германия) с различными диаметрами и оптическими возможностями. Это позволяло детально изучить состояние слизистой оболочки носа и носоглотки, выявить особенности их структуры, а также оценить состояние различных анатомических элементов, таких как носовая перегородка и носовые раковины. При необходимости также использовалась гибкая риноскопия. Для обеспечения комфорта пациента перед проведением исследования слизистая оболочка носа анестезировалась. После наступления анестезии дистальный конец эндоскопа вводился в нижний носовой ход для осмотра всех стенок носовой полости, внимательно изучались цвет и рельеф слизистой оболочки, а также состояние анатомических образований. Полученные результаты фиксировались с помощью архивирующей системы AIDA (Karl Storz, Германия) и использовались в качестве дополнительного инструмента при принятии решения о необходимости оперативного вмешательства.

Компьютерно-томографическое исследование носа и его придаточных пазух предоставило информацию о состоянии этих пазух, наличии в них содержимого и его характере. Исследование проводилось на сканере 3-го поколения Somatom CRX производства фирмы Siemens и включало аппаратную экспозицию в аксиальной и коронарной проекциях.

КТ в аксиальной проекции проводилась с пациентом на спине, при этом плоскость сканирования была параллельна инфраорбитомеатальной линии, начиная с уровня горизонтальной пластинки небной кости. В коронарной проекции пациент также находился на спине, с плоскостью сканирования, перпендикулярной орбитомеатальной линии, начав с переднего края орбиты. Шаг сканирования составлял 4 мм, с толщиной слоя 4 мм, при необходимости параметры могли быть уменьшены до 2 мм.

Для оценки состояния околоносовых пазух была проведена обзорная рентгенография в носоподбородочной и боковой проекциях. Время флуоресценции слизистой полости носа измерялось по стандартной методике сахаринового теста, где время от установки сахара до появления сладкого вкуса не должно превышать 10 минут. Тест проводился в обеих половинах носа до и через 10 дней

после начала терапии, с использованием наилучших результатов для анализа.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого участника получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

В исследовании использовались методы описательной и сравнительной статистики. Данные представлены в виде средних значений и стандартных отклонений ( $M \pm SD$ ). Для сравнения групп применялся парный *t*-критерий Стьюдента (paired Student's *t*-test), так как выборки зависимые. Достоверность различий оценивалась на уровне значимости  $p < 0.05$ .

Доверительные интервалы (CI) рассчитывались на 95% уровне надежности, что позволяет определить диапазон возможных значений средней величины в генеральной совокупности. Корреляция между показателями оценивалась с использованием коэффициента Пирсона, однако из-за идентичности данных внутри групп корреляционный анализ не дал значимых результатов. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием SciPy (Python).

**Результаты.** Анализ транспортной функции мерцательного эпителия показал значительное увеличение времени сахаринового теста у детей основной группы ( $29.4 \pm 0.0$  мин) по сравнению с контрольной группой ( $18.3 \pm 0.0$  мин). Различие между группами было статистически значимым ( $t = \infty$ ,  $p < 0.001$ ), что свидетельствует о выраженном угнетении мукоцилиарного транспорта у детей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях. Доверительный интервал для среднего времени теста составил 29.4–29.4 мин в основной группе и 18.3–18.3 мин в контрольной, что подтверждает стабильность результатов. Корреляционный анализ между группами не дал значимых значений, поскольку внутри каждой группы наблюдалась идентичность данных. Это связано с субатрофическими изменениями в области носово-небных пазух, нарушением активности ресничек, а также уменьшением количества эпителиальных клеток и бокаловидных клеток, что подтверждается морфологическими исследованиями. Снижение функции мерцательного эпителия влияет на иммунный ответ через мукоцилиарный клиренс, что требует применения компенсирующих методов, таких как орошение изотоническим раствором хлорида натрия.

Эндоскопическое исследование с видеofиксацией у 137 пациентов с хроническим риносинуситом (ХРС) выявило различные изменения слизистой носа, включая гипертрофию, атрофические изменения и патологические отделяемые. У детей основной группы с ХРС и носовыми полипами преобладали признаки субатрофии слизистой (60,3%), а у 39,7% была гиперемированная, отечная и утолщенная слизистая. В группе сравнения гипертрофия и утолщение слизистой были замечены у 79% пациентов, а субатрофия – только у 13,9%.

Мы предполагаем, что истончение слизистой и развивающиеся субатрофические процессы обусловлены постоянной интоксикацией и наличием

хронического воспаления, что приводит к нарушению кровообращения и аэрации полости носа. Отделяемое в полости носа обладало повышенной вязкостью и имело вид сухих корок. Такие изменения наблюдались у 6,9% детей из группы сравнения, то есть у 3 из 43 пациентов с подтипом 2-хронического риносинусита и носовыми полипами.

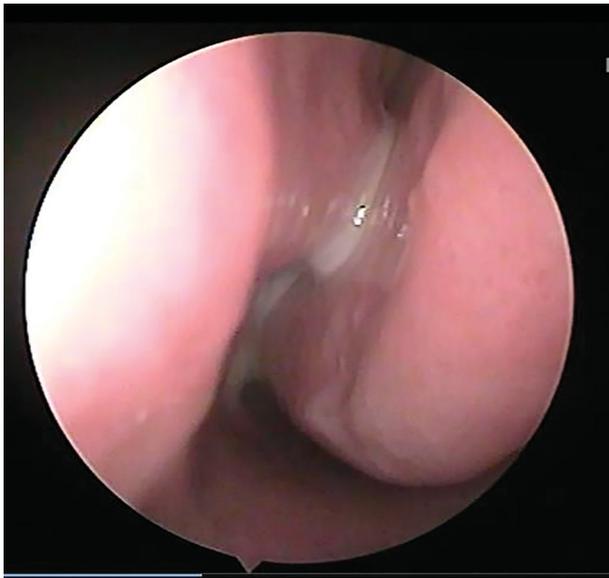
Эндоскопическое исследование полости носа у пациентов с полипозным хроническим риносинуситом показало отечность слизистой оболочки, признаки застойных проявлений и наличие полипов в 82,3% случаев в основной группе. Слизистая была неравномерной, с участками гипертрофии и атрофии, и в носу наблюдалось скопление слизи. В группе сравнения подобные изменения были выявлены в 66% случаев. Полипозное образование часто затрагивало верхний и средний носовые ходы, и в некоторых случаях полипы полностью заполняли полость носа, вызывая потерю обоняния (*рис. 1*).

КТ-исследование подтвердило изменения в полости околоносовых пазух с утолщением слизистой и наличием жидкости, скопляющейся в нижних частях пазух. Плотность утолщенной слизистой составила 30-35 единиц Хаунсфилда, что указывает на длительный воспалительный процесс. Полипозные изменения были выявлены в 94,6% случаев. Также наблюдались поражения решетчатых пазух с межпазухными перегородками и орбитальной стенкой, и ремоделирование было зафиксировано только при обширном поражении решетчатых пазух.

По данным КТ у пациентов с хроническим риносинуситом и носовой полипозной гипертрофией в основной группе выявлены следующие изменения: в 100% случаев наблюдались изменения структуры внутренней поверхности гайморовых пазух с уменьшением пневматизации на не более чем треть, жидкость была обнаружена в 70,6% случаев, а поражение решетчатых пазух было преимущественно в передних и средних решетках у 95,6% пациентов. Поражение основной пазухи было редким и встречалось в 25% случаев.

В группе сравнения на КТ наблюдались более выраженные патологические изменения (*рис. 2*), включая локальное утолщение слизистой в средних носовых ходах (95,3%), сужение естественных соустьев и стеноз носовых ходов (93%), утолщение слизистой оболочки верхнечелюстных пазух (100%), наличие экссудата (67,4%), затемнение решетчатого лабиринта (39,5%), утолщение слизистой нижних стенок лобных пазух (32,6%) и изменения в клиновидных пазухах (16,3%).

У больных полипозной формой хронического риносинусита в основной группе были выявлены следующие изменения: в 100% случаев обнаружены патологические субстраты объемного характера с выраженным ограничением пневматизации в гайморовых пазухах, экссудат встречался редко (у 17,6% пациентов), поражение решетчатого лабиринта с разрушением межпазухных перегородок и вовлечением передних и средних групп (94,1%). В 100% случаев было заполнение полости носа патологическим субстратом.



1.1. Эндоскопическая картина гнойных выделений в носовой полости на фоне гипертрофии слизистой, Больной А., группа сравнения

1.1. Endoscopic picture of purulent discharge in the nasal cavity, associated with mucosal hypertrophy, Patient A., comparison group



1.2. Гнойные выделения в среднем носовом ходу с атрофическими изменениями в переднем отделе, Больной С., основная группа

1.2. Purulent discharge in the middle nasal passage with atrophic changes in the anterior part, Patient C., main group



1.3. Эндоскопическая картина полипозно-гнойных разрастаний в носовой полости, Больной Р., группа сравнения

1.3. Endoscopic picture of purulent polyposis growths in the nasal cavity, Patient R., comparison group



1.4. Эндоскопическая картина полипозных разрастаний в носовой полости, Больной М., основная группа

1.4. Endoscopic picture of polyposis growths in the nasal cavity, Patient M., main group

Рис. 1. Эндоскопическая картина хронического риносинусита у детей основной и сравнительной групп

Fig. 1. Endoscopic picture of chronic rhinosinusitis in the children of the main and comparison groups

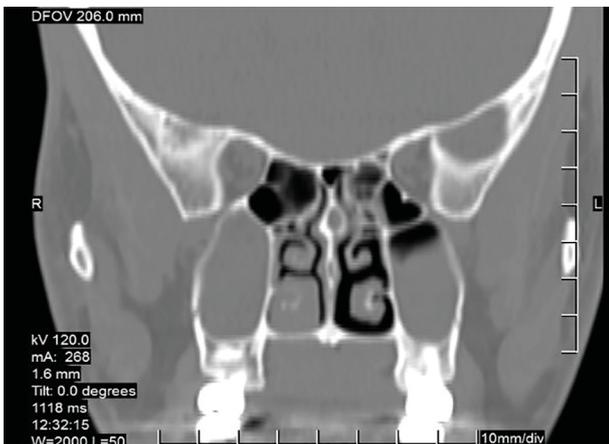


Рис. 2. КТ картина двухстороннего гнойного гайморита с гиперплазией решетчатого лабиринта и гиперплазией правой носовой раковины.

Fig. 2. CT picture of bilateral purulent maxillary sinusitis with hyperplasia of the lattice labyrinth and hyperplasia of the right nasal shell.



Рис. 3. КТ картина двустороннего гайморита с полипозным этмоидитом  
 Fig.3. CT picture of bilateral maxillary sinusitis with polyposis ethmoiditis



Рис. 4. КТ картина правостороннего полипозного гайморита с двусторонней гипертрофией носовых раковин  
 Fig.4. CT picture of right-sided maxillary polyposis sinusitis with bilateral hypertrophy of nasal shells

В группе сравнения наблюдались более выраженные изменения: субтотальное и тотальное снижение пневматизации всех околоносовых пазух, *concha bullosa* (66,7%), *bulla ethmoidalis* (55,6%), экссудат в гайморовых пазухах (77,8%), лобных (11,1%) и клиновидных пазухах (11,1%).

Несмотря на выраженные симптомы и изменения при эндоскопии в основной группе, данные КТ показывают менее значительные изменения, в отличие от группы сравнения, где на КТ выявлены более яркие патологические изменения (рис.3). Кроме того, атрофические изменения в полости носа при эндоскопии у детей из Приаралья сопровождались утолщением слизистой с мукоидным содержимым на КТ (20-25 Н) (рис.4).

**Обсуждение.** Усиление эффективности лечения пациентов с хроническими заболеваниями носа и околоносовых пазух в регионе Приаралья важно как с социальной, так и с клинической точки зрения, учитывая тяжелое экологическое положение региона и особенности иммунореактивности у детей, а также высокую частоту сопутствующих хронических заболеваний [9,10]. В этом контексте хронический риносинусит у детей в зоне Приаралья имеет интересное расхождение между клиническими симптомами и результатами визуально-диагностических методов, таких как эндоскопия и компьютерная томография [11].

Несмотря на высокую интенсивность и продолжительность жалоб пациентов, изменения, выявленные при эндоскопии и КТ, относительно скромные [12]. Наличие скудного гнойного отделяемого и мажоридного вида слизистой, чередующейся с участками атрофии и гиперплазии, указывает на гиперреактивность слизистой. Компьютерная томография показывает затемнение околоносовых пазух при расширенных носовых ходах, что свидетельствует о нарушениях в пространстве пазух [13,14]. Полипозные изменения в этом регионе ограничены и медленно прогрессируют, а результаты после опе-

ративного лечения оказываются более успешными по сравнению с пациентами из других регионов, где наблюдается более активное прогрессирование полипозных изменений [15,16].

Эти наблюдения подчеркивают важность учета особенностей клинической патологии и визуализации в экологически неблагоприятных регионах при разработке методов диагностики и лечения.

**Заключение.** Особенности течения хронического риносинусита у детей Приаралья являются идентичность степени выраженности клинических симптомов полипозной и безполипозной форм, при худших показателях оценки ВАШ (визуальная аналоговая шкала) соответствующих средней степени тяжести составляющих 6,0-6,2 балла, что подтверждается снижением общих показателей качества жизни (менее 50 баллов по SF-36) указывающим на неблагоприятный коморбидный фон утяжеляющий течение ХРС и его прогрессирование. Особенностью так же явилось диссоциация между выраженностью клинической симптоматики и скудостью КТ-картины у детей Приаралья, одинаковым распространением патологических изменений в придаточных пазухах носа по шкале Lund-Mackay – 11,2±0,34 баллов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Автор лично принимал участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wan KS, Wu WF, Chen TC, et al. Comparison of amoxicillin + clavulanate with or without intranasal fluticasone for the treatment of uncomplicated acute rhinosinusitis in children. *Minerva pediatrica*. 2015; 67(6): 489–94.

2. Wang H, Pan L, Liu Z. Neutrophils as a protagonist and target in chronic rhinosinusitis. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2019; 12: 337-47.
3. Stevens WW, Peters AT, Tan BK, et al. Associations Between Inflammatory Endotypes and Clinical Presentations in Chronic Rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019 Nov-Dec; 7(8): 2812-2820.e3. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.05.009
4. World of Change: Shrinking Aral Sea. URL: <https://www.earthobservatory.nasa.gov/world-of-change/AralSea>
5. Wu D, Bleier BS, Wei Y. Current understanding of the acute exacerbation of chronic rhinosinusitis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019; 9: 415.
6. Akhmedova M.M., Shermatov R.M., Alimova I.A., Rayimova Z.M. Clinical and functional diagnostics and therapy features in children with allergic diseases // *Bulletin of the Association of Physicians of Uzbekistan.* – 2023. – No. 1. – P. 59–63.
7. Xi J, Si X, Zhou Y, et al. Growth of nasal and laryngeal airways in children: implications in breathing and inhaled aerosol dynamics. *Respir Care.* 2014; 59(2): 263-73. DOI: 10.4187/respcare.02568
8. Yassin-Kassab A, Bhargava P, Tibbetts RJ, et al. Comparison of bacterial maxillary sinus cultures between odontogenic sinusitis and chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2021 Jan;11(1):40-47. DOI: 10.1002/alr.22627
9. Zalzal HG, Chadi AM, Ramadan HH. Long-Term Effectiveness of Balloon Catheter Sinuplasty in Pediatric Chronic Maxillary Sinusitis. *Ear Nose Throat J.* 2019; 98(4): 207-211. DOI: 10.1177/0145561319840126
10. Zavalov PO. *Physical oceanography of the dying Aral Sea.* Berlin: Springer. 2005; 169 p.
11. Liu Z, Chen J, Cheng L, et al. Chinese Society of Allergy and Chinese Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery Guideline for Chronic Rhinosinusitis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2020 Mar; 12 (2): 176-237. DOI: 10.4168/aair.2020.12.2.176.
12. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020; 58 (29): 1–464.
13. Zhao Y, Li C, Wang W, et al. Mucociliary transport and epithelial remodeling in chronic rhinosinusitis. *American Journal of Rhinology & Allergy.* 2016; 30 (2): 131–138.
14. Ramadan HH. Imaging for pediatric chronic rhinosinusitis: a systematic review. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 2017; 157 (1): 28–32.
15. Zhao K, Jiang J, Blacker K, et al. Regional peak mucosal cooling predicts the perception of nasal patency. *Journal of Applied Physiology.* 2014; 116 (8): 959–965.
16. Workman AD, Patel NN, Cohen NA. The role of mucociliary clearance in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology.* 2017; 2 (4): 140–146.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

**УСЕНОВ САРСЕНБАЙ НАБАТОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, канд. мед. наук, e-mail: [med.school@gmail.com](mailto:med.school@gmail.com);  
 врач-оториноларинголог, Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения «Мунайлинская районная больница», Республика Казахстан, 130600, Мангистауская область, Мунайлинский район, село Мангистау, 24/1.

#### ABOUT THE AUTHOR:

**SARSENBAY N. USENOV**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, *Cand. sc. med.*, e-mail: [med.school@gmail.com](mailto:med.school@gmail.com);  
 Otorhinolaryngologist, Munaila District Hospital, 24/1 Mangistau Village, 130600 Munaila District, Mangistau Region, Kazakhstan.

# Обзор международных клинических рекомендаций и результатов клинических исследований возможностей мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в диагностике гепатоцеллюлярного рака

Ш.Б. Жураев<sup>1</sup>, Ю.М. Ходжибекова<sup>1</sup>, М.Х. Ходжибеков<sup>2</sup>, З.Б. Абдашимов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Таракиёт, 103

<sup>2</sup>Ташкентская медицинская академия, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, 2

**Реферат. Введение.** Гепатоцеллюлярная карцинома является одним из наиболее распространенных и смертоносных видов рака в мире, особенно в регионах с высокой заболеваемостью, таких как Азия и Африка. В условиях роста заболеваемости и значительного географического разброса чрезвычайно важно развивать и совершенствовать методы неинвазивной диагностики, такие как мультипараметрическая магнитно-резонансная томография, которая позволяет начать лечение без предварительной биопсии. **Целью** исследования явился анализ международных клинических рекомендаций и данных клинических исследований, посвященных диагностике гепатоцеллюлярного рака, демонстрация возможностей мультипараметрической магнитно-резонансной томографии с гепатоспецифическим контрастным средством и оценка диагностических преимуществ метода по сравнению с ультразвуковым исследованием, компьютерной томографией и магнитно-резонансной томографии с внеклеточными контрастными препаратами. **Материал и методы.** Проведен поиск научных публикаций и клинических рекомендаций в информационно-аналитических системах PubMed и search.ebscohost.com за 2020–2024 гг. по ключевым словам: гепатоцеллюлярный рак, multiparametric liver MRI, gadoxetic acid. Отобраны резюме 198 статей в PubMed, 19 статей search.ebscohost.com. После исключения исследований, посвященных техническим аспектам и описанию отдельных клинических наблюдений, а также анализа полного текста статей были отобраны 50 публикаций. **Результаты и их обсуждение.** Представленный обзор продемонстрировал диагностические преимущества мультипараметрической магнитно-резонансной томографии с гепатоспецифическим контрастным средством, а также широкий спектр ее применения на всех этапах оказания помощи пациенту с гепатоцеллюлярным раком. В сложных диагностических ситуациях, при небольших размерах опухоли и в случаях, когда на фоне цирроза печени из-за структурных и функциональных изменений диагностика гепатоцеллюлярного рака затруднена, целесообразно выполнять магнитно-резонансную томографию. Применение диффузионно-взвешенных изображений и контрастного усиления, в том числе гепатотропными контрастными препаратами, позволяет увеличить чувствительность и специфичность диагностики гепатоцеллюлярного рака. **Заключение.** Несмотря на существующее многообразие методов диагностики гепатоцеллюлярного рака, передовым направлением в настоящее время является мультипараметрическая магнитно-резонансная томография с гепатоспецифическим контрастным средством.

**Ключевые слова:** гепатоцеллюлярный рак, мультипараметрическая МРТ, гадоксетовая кислота.

**Для цитирования:** Жураев Ш.Б., Ходжибекова Ю.М., Ходжибеков М.Х., Абдашимов З.Б. Обзор международных клинических рекомендаций и результатов клинических исследований возможностей мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в диагностике гепатоцеллюлярного рака // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 102–109. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).102-109.

## International clinical guidelines and research findings on the potential of multiparametric magnetic resonance imaging in diagnosing hepatocellular carcinoma: A comprehensive review

Sherzod B. Juraev<sup>1</sup>, Yulduz M. Khodjibekova<sup>1</sup>, Marat X. Khodjibekov<sup>2</sup>, Zafar B. Abdashimov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtunkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Tashkent Medical Academy, 2 Farobi str., Almazar District, 100109 Tashkent, Uzbekistan

**Abstract. Introduction.** Hepatocellular carcinoma is one of the most common and the deadliest cancers worldwide, especially in high incidence regions, such as Asia and Africa. With increasing incidence and significant geographical variation, it is crucial to develop and improve non-invasive diagnostic techniques, such as multiparametric magnetic resonance imaging allowing treatment to be initiated without prior biopsy. **Aim** of the study was to analyze international clinical guidelines and data from clinical studies on the diagnosis of hepatocellular cancer, to demonstrate the capabilities of multiparametric magnetic resonance imaging with a liver-specific contrast agent, and to evaluate the diagnostic advantages of the technique compared to ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging with extracellular contrast agents. **Material and Methods.** We searched scientific publications and clinical guidelines in PubMed and search.ebscohost.com information-analytical systems for the years 2020-2024, using the keywords, such as hepatocellular cancer, multiparametric magnetic resonance imaging of the liver, and gadoxetic acid. Abstracts were selected of 198 articles in PubMed and 19 articles at search.ebscohost.com. After excluding studies dealing with technical aspects and describing individual clinical observations and upon having analyzed the full texts of the articles, 50 publications were selected. **Results and Discussion.** The presented review demonstrated diagnostic advantages of multiparametric magnetic resonance imaging with liver-specific contrast agent, as well as a wide range of its applications at all treatment stages of a patient with hepatocellular cancer. In difficult diagnostic situations, in case of small tumor size and in cases where the diagnosis of hepatocellular cancer associated with liver cirrhosis is difficult due to structural and functional changes, it is advisable to perform magnetic resonance imaging. Application of diffusion-weighted imaging and contrast enhancement, including hepatotropic contrast agents, allows increasing the sensitivity and specificity of hepatocellular cancer diagnostics. **Conclusions.** Despite the existing variety of methods for diagnosing hepatocellular cancer, the advanced trend at present is multiparametric magnetic resonance imaging with a liver-specific contrast agent.

**Keywords:** hepatocellular cancer, multiparametric MRI, gadoxetic acid.

**For citation:** Juraev, Sh.B.; Khodjibekova, Yu.M.; Khodjibekov, M.X.; Abdashimov, Z.B. International clinical guidelines and research findings on the potential of multiparametric magnetic resonance imaging in diagnosing hepatocellular carcinoma: A comprehensive review. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 102-109.

**DOI:** 10.20969/VSKM.2025.18(2).102-109.

**В**ведение. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является шестым по распространенности видом рака и второй по значимости причиной смерти от рака во всем мире [1,2]. До применения организованного скрининга и наблюдения за пациентами с высоким риском ГЦК смертность, приписываемая ГЦК, была примерно сопоставима с ее заболеваемостью [3]. Однако с момента внедрения систематического скрининга и наблюдения за ГЦК в середине 1990-х годов 5-летняя выживаемость заметно улучшилась [4]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подсчитала, что во всем мире ежегодно примерно у 900 000 человек развивается гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), наиболее распространенная форма рака печени [5]. В целом, 69,8% всех случаев ГЦК приходится на мужчин, с соотношением мужчин и женщин 2,66. Соответственно, ГЦК является пятым по частоте типом рака у мужчин, девятым у женщин и шестым у обоих полов вместе взятых (табл. 1). С

географической точки зрения заболеваемость ГЦК показывает очень большие различия [6]. По данным Глобальной онкологической обсерватории (GCO), части Международного агентства по изучению рака (IARC), 72,5% всех новых случаев ГЦК происходит в Азии, где стандартизированные показатели заболеваемости достигают пика в 11,6 случаев на 100 000 жителей/год [7]. В Африке ГЦК является четвертым по распространенности раком, с 8,8 стандартизированным годовым показателем заболеваемости новыми случаями на 100 000 человек (табл. 1). В Океании, Северной Америке и Европе ГЦК встречается реже, чем в Азии или Африке, при этом самый низкий показатель заболеваемости зафиксирован в Европе (5,2 новых случая на 100 000 человек в год), где ГЦК занимает тринадцатое место среди всех видов рака [8,9].

По данным Международного агентства по изучению рака [1] гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) остается серьезной глобальной проблемой

Таблица 1

Заболеваемость, смертность и распространенность гепатоцеллюлярной карциномы в 2020 году

Table 1

Incidence, Mortality and Prevalence of Hepatocellular Carcinoma in 2020

|                                       | Новые случаи (a) | Уровень заболеваемости (b) | Летальные исходы (a) | Смертность (b) | Распространенность (c) |
|---------------------------------------|------------------|----------------------------|----------------------|----------------|------------------------|
| Азия                                  | 656,992          | 11.6                       | 608,898              | 10.7           | 732,048                |
| Африка                                | 70,542           | 8.8                        | 66,944               | 8.5            | 83,201                 |
| Океания                               | 4419             | 7.2                        | 3539                 | 5.5            | 4845                   |
| Латинская Америка и Карибский бассейн | 39,495           | 4.8                        | 37,566               | 4.6            | 39,580                 |
| Северная Америка                      | 46,599           | 6.8                        | 34,818               | 4.7            | 49,746                 |
| Европа                                | 87,630           | 5.2                        | 78,415               | 4.4            | 85,119                 |
| Во всем мире                          | 905,677          | 9.5                        | 830,180              | 8.7            | 994,539                |
| Мужчины                               | 632,320          | 14.1                       | 577,522              | 12.9           | 693,917                |
| Женщины                               | 237,357          | 5.2                        | 252,658              | 4.8            | 300,622                |

здравоохранения с высокой заболеваемостью, смертностью и распространенностью, зарегистрированными в 2020 году. Это злокачественное новообразование занимает одно из ведущих мест среди причин онкологической заболеваемости и смертности в мире, что отражает его агрессивный характер и ограниченные возможности ранней диагностики и эффективного лечения [10].

Показатели заболеваемости и смертности, стандартизированные по возрасту для мирового населения, подчеркивают значительное бремя ГЦК. В то же время показатели распространенности отражают долю людей, живущих с этим заболеванием в течение пяти лет после постановки диагноза, что демонстрирует продолжающееся влияние ГЦК на пациентов и системы здравоохранения [11,12].

Что касается смертности, то ГЦК является третьей по распространенности онкологической причиной смерти во всем мире: более 830 000 человек умирают от ГЦК каждый год. Большинство этих смертей (69,6%) приходится на мужчин, с пиком смертности 12,9 смертей на 100 000 человек в год: ГЦК является второй причиной онкологической смертности у мужчин и шестой среди женщин (табл. 1). Смерти, вызванные ГЦК, особенно часты в Азии, где ГЦК является второй причиной смерти от рака. Смертность от ГЦК также очень высока в Африке, где уровень смертности составляет 8,5 смертей в год на 100 000 человек (ГЦК является третьей причиной онкологической смертности на континенте), тогда как в Океании, Северной Америке и Европе она встречается реже, где ГЦК занимает семнадцатое место среди причин онкологической смертности, а уровень смертности (8,5 смертей в год на 100 000 человек) в 2,4 раза ниже, чем в Азии (табл. 1) [13, 14, 15].

Современный подход к качественному оказанию медицинской помощи больным ГЦР требует тесного взаимодействия целого ряда медицинских специалистов различного профиля [16]. Однако именно роль лучевого диагноста незаменима на всех этапах ведения таких больных: от мониторинга пациентов с факторами риска развития ГЦР, своевременной постановки диагноза, определения распространенности опухолевого процесса, стадирования и предоперационного планирования до оценки проведенного лечения [17]. Совокупность диагностических методов, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позволяет решать перечисленные задачи. Все они претерпевают бурное развитие, находят применение на том или ином этапе диагностики и дополняют друг друга [18].

В отличие от большинства других злокачественных новообразований, ГЦК можно диагностировать неинвазивно, и лечение можно начинать только на основе визуализации, без подтверждающей биопсии [19,20].

**Целью исследования** явилось анализ международных клинических рекомендаций и данных клинических исследований, посвященных диагностике ГЦР, демонстрация возможности применения мультипараметрической МРТ и оценки ее диагностических преимуществ по сравнению с

другими лучевыми методами, такими как УЗИ, КТ и МРТ с применением внеклеточных контрастных препаратов.

**Материал и методы.** Проведен поиск научных публикаций и клинических рекомендаций в информационно-аналитической системах PubMed и search.ebscohost.com за 2020-2024 гг., по ключевым словам, HCC (Hepatocellular carcinoma, гепатоцеллюлярный рак), multiparametric liver MRI (MPT), gadoteric acid (гадоксетовая кислота). Отобраны резюме 198 статей в PubMed, 19 статей в search.ebscohost.com. После исключения исследований, посвященных техническим аспектам и описанию отдельных клинических наблюдений, а также анализа полного текста статей были отобраны 50 публикации.

**Результаты и их обсуждение.** Диагноз ГЦК может быть поставлен неинвазивно, без необходимости гистопатологического подтверждения при наличии типичных признаков визуализации на контрастно-усиленной КТ (КуКТ), МРТ или контрастно-усиленной ультразвуком (КуУЗИ) у пациентов с высоким риском. Существует несколько международных руководств по диагностике ГЦК, включая Европейскую ассоциацию по изучению печени (EASL) [21,22], Американскую ассоциацию по изучению заболеваний печени (AASLD), которая одобрила алгоритм системы отчетности и данных по визуализации печени (LI-RADS) [23,24], Корейскую ассоциацию по раку печени – Национальный онкологический центр (KLCANCC) [25] и Азиатско-Тихоокеанскую ассоциацию по изучению печени (APASL) [26]. Эти рекомендации предоставляют комбинацию различных критериев визуализации для диагностики ГЦК (табл. 2), отражающих географические различия в факторах риска ГЦК, доступности диагностических методов или контрастных веществ и стратегий лечения [27].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) каждые 6 месяцев является универсальной рекомендацией для скрининга гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) во всех клинических руководствах [28,29]. Обнаружение любого нового очагового образования во время УЗИ-скрининга должно немедленно требовать диагностической «стратегии отзыва», которая зависит от размера образования. Очаги менее 1 см подлежат динамическому наблюдению с повторным УЗИ через 3-6 месяцев; если размер остается стабильным в течение 2 лет, можно вернуться к стандартному 6-месячному скринингу [30]. Для очагов  $\geq 1$  см «стратегия отзыва» основана на методах контрастной визуализации с использованием сосудистого контрастного вещества, таких как компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) [31].

Недавний метаанализ показал, что КТ и МРТ имеют схожую специфичность для диагностики ГЦК (оба выше 90% у пациентов с высоким риском), но МРТ обеспечивает более высокую чувствительность по сравнению с КТ (61–82% против 48–66%) [32,33].

Оптимальный протокол визуализации и метод сканирования, описанные в технических рекомендациях для LI-RADS, необходимы для отображения

## Текущие рекомендации по неинвазивной диагностике гепатоцеллюлярной карциномы

## Current Guidelines for Non-Invasive Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma

|  | EASL 2018   | AASLD/LI-RADS v2018   | KLCA-NCC 2022   | APASL 2017   |
|--|---|---|---|--|
| Пациенты с высоким риском  | Цирроз печени   | Цирроз, хронический гепатит В, текущий или предшествующий анамнез ГЦК   | Цирроз, хронический гепатит В, С  | Цирроз, хронический гепатит В, С   |
| Критерии визуализации для окончательного диагноза ГЦК на КТ/МРТ                                      | - Размер $\geq 10$ мм, ГАФ и вымывание                            | - Неободковый ГАФ, размер $\geq 20$ мм и как минимум одна дополнительная основная характеристика (непериферическое вымывание, усиление капсулы или пороговый рост)<br>- Неободковый ГАФ, размер 10–19 мм и непериферическое вымывание или пороговый рост<br>- Неободковый ГАФ, размер 10–19 мм и как минимум две основные характеристики                      | - Размер $\geq 10$ мм, ГАФ и вымывание на ПВФ, ПФ или ГБФ, без выраженной гиперинтенсивности T2 или мишеневидных проявлений                             | ГАФ и вымывание, независимо от размера<br>- ГАФ и гипоинтенсивность на ГБФ, независимо от размера, после исключения гемангиомы |
| Принятые постартеральные фазы для оценки окончательного диагноза ГЦК на МРТ с гадоксетатом династрия | только ПВФ  | только ПВФ  | ПВФ, ПФ или ГБФ   | ПФ или ГБФ   |
| Критерии визуализации для окончательного диагноза ГЦК при КУЗИ                                       | - Размер $\geq 10$ мм, ГАФ и позднее начало ( $> 60$ с) вымывания | - Неободковый ГАФ, размер $\geq 10$ мм, позднее ( $\geq 60$ с) и слабое вымывание   | - Размер $\geq 10$ мм, неободковый ГАФ, позднее ( $\geq 60$ с) и слабое вымывание или вымывание в фазе клеток Купфера                                   | - ГАФ, вымывание в сосудистой фазе или гипозоногенная фаза клеток Купфера, независимо от размера                               |
| Критерии визуализации макрососудистой инвазии  | - ГАФ и ограниченная диффузия                                     | -Недвусмысленное усиление мягких тканей в вене, независимо от визуализации паренхиматозных масс   | -   | -  |
| Критерии визуализации для злокачественных новообразований, не относящихся к ГЦК                      | -   | - Целеобразная масса, включая ГАФ края, периферическое вымывание, отсроченное центральное усиление, ограничение мишени, появление мишени на ПФ или ГБФ<br>- Нецелеобразная масса (не LR-TIV и не LR-5) с инфильтративным появлением, выраженным ограничением диффузии, некрозом или тяжелой ишемией<br>- Раннее ( $<60$ с) и/или выраженное вымывание на КУЗИ | - Появление мишеней на DWI или контрастных изображениях<br>- Раннее вымывание ( $<60$ с) или вымывание перфорированного рисунка в течение 120 с на КУЗИ | -  |

**Примечание.** ГАФ – гиперусиления артериальной фазы, ГБФ – гепатобилиарная фаза, ГЦР – гепатоцеллюлярная карцинома, ПВФ – портальная венозная фаза, ПФ – переходная фаза, КУЗИ – контраст-усиленное ультразвуковое исследование

**Note:** APHE – arterial phase hyperenhancement, HBP – hepatobiliary phase, HCC – hepatocellular carcinoma, PVP – portal venous phase, TP – transitional phase, CEUS – contrast-enhanced ultrasound

особенностей визуализации с целью точной характеристики наблюдений за печенью. Соблюдение метода LI-RADS улучшает воспроизводимость результатов при повторных исследованиях и в различных учреждениях визуализации. Преимущества особенно актуальны для MPT, поскольку протоколы и качество изображений могут сильно различаться [34,35].

Преимущества дополнительных последовательностей MPT в LI-RADS и некоторые распространенные ошибки/артефакты, связанные с каждой из них (табл. 3) [36].

**Диффузионно-взвешенная визуализация (DWI).** Диффузионно-взвешенная визуализация использует случайное движение молекул воды в ткани. Ограниченная диффузия или уменьшенное движение молекул воды отражает высокую клеточность, наблюдаемую во многих опухолях [37]. DWI обычно основана на последовательности спин-эхо с двумя градиентами диффузии, применяемыми по обе стороны перефокусирующего 180-градусного импульса. Два градиента диффузии одинаково

влияют на неподвижные молекулы воды, в то время как движущиеся молекулы по-разному подвергаются влиянию градиентов [38]. Значение  $b$  представляет силу и продолжительность градиента диффузии. При значении  $b$ , равном нулю, градиенты диффузии не применяются, и сигнал зависит от релаксации T2 тканей. По мере увеличения значения  $b$  уменьшение сигнала увеличивается для движущихся молекул. Изображения DWI по крайней мере с двумя значениями  $b$  генерируют кажущийся коэффициент диффузии (ADC), количественный параметр, используемый для повышения точности интерпретации DWI [39]. Хотя DWI является необязательной последовательностью для алгоритма LI-RADS, она может быть очень полезна во многих ситуациях [40].

**Оценка ограничения диффузии.** Умеренное ограничение диффузии является вспомогательным признаком злокачественности в целом, как определено LI-RADS. Наличие ограничения диффузии может быть использовано для повышения категории наблюдения на одну категорию до LR-4 и не может быть использовано для повышения категории на-

Таблица 3  
Резюме преимуществ, недостатков и артефактов дополнительных последовательностей MPT в LI-RADS при оценке гепатоцеллюлярной карциномы

Table 3

**Summary of Advantages, Disadvantages, and Artifacts of Additional MRI Sequences in LI-RADS for Hepatocellular Carcinoma Assessment**

| Последовательность                 | Преимущества  | Ошибки/артефакты   |
|------------------------------------|---|--|
| Диффузионно-взвешенное изображение | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Оценить легкое ограничение диффузии (дополнительный признак злокачественности), мишеневидное ограничение диффузии (мишеневидный признак LR-M) и выраженное ограничение диффузии (немишеневидный признак LR-M)</li> <li>2. Помогает дифференцировать ГЦК от диспластических узелков</li> <li>3. Повышенная чувствительность к ГЦК</li> <li>4. При использовании в составе сокращенного протокола MPT:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Чувствительность к ГЦК, сопоставимая с УЗИ, но с увеличенным PPV</li> <li>b. NPV и PPV для обнаружения поражений, сопоставимые с полной многофазной MPT печени</li> <li>c. Чувствительность и специфичность к ГЦК, сопоставимые с сокращенной MPT с контрастным усилением</li> </ol> </li> <li>5. Помогает дифференцировать ГЦК от холангиокарциномы</li> <li>6. Помогает дифференцировать истинное наблюдение от перфузионной аномалии</li> <li>7. Повышенная чувствительность к наблюдениям за печенью</li> <li>8. Помогает оценить ответ после лечения</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Просвечивание T2</li> <li>2. Дыхательное и сердечное движение</li> <li>3. Влияние железа на фоновую паренхиму печени</li> <li>4. Неточные измерения из-за искажений</li> <li>5. Измерения ADC не легко воспроизводимы</li> </ol> |
| Вычитание изображений              | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Повышение чувствительности диагностики ГЦК за счет улучшения обнаружения артериальной гиперконтрастности</li> <li>2. Улучшение визуализации вымывания, что позволяет назначать более высокую категорию LI-RADS</li> <li>3. Повышение чувствительности при сохранении специфичности для обнаружения жизнеспособной ГЦК после локорегионарного лечения</li> </ol>   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Несовмещение изображений</li> <li>2. Параметры последовательного изображения должны быть идентичными</li> </ol>  |
| Гепатобилиарная фаза               | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Улучшить чувствительность и поддерживать высокую специфичность в диагностике ГЦК</li> <li>2. Прогнозировать прогрессирование ГЦК в наблюдениях промежуточного и высокого риска <math>\geq 10</math> мм (LI-RADS 3/4)</li> <li>3. Позволить обнаружить признаки, связанные с плохим прогнозом при ГЦК (например, перитуморальная гипоинтенсивность ГБФ и сателлитные узелки)</li> </ol>  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Псевдовымывание</li> <li>2. Очаговые дефекты печеночной паренхимы</li> <li>3. Нарушение гепатобилиарной функции</li> <li>4. Желчные дефекты при МРХПГ</li> </ol>   |

блюдения с LR-4 до LR-5 [41]. DWI также повышает диагностическую эффективность МРТ при дифференциации ГЦК от диспластических узелков, которые обычно не демонстрируют ограничения диффузии [42]. Было обнаружено, что использование гиперинтенсивности диффузионного сигнала в сочетании с основными признаками LI-RADS повышает чувствительность при сохранении высокой специфичности для ГЦК [43]. DWI МРТ показала отрицательную прогностическую ценность 83% и положительную прогностическую ценность 85% по сравнению с 89 и 83% соответственно для полной многофазной МРТ печени для обнаружения наблюдения у пациентов с циррозом [44]. При использовании в качестве инструмента скрининга у пациентов с циррозом DWI в рамках сокращенного протокола МРТ показала чувствительность для обнаружения ГЦК, сопоставимую с УЗИ, но со значительно более высокой положительной прогностической ценностью, достигающей 63% для DWI по сравнению с 23% для УЗИ [45]. В метаанализе 15 исследований неконтрастные сокращенные протоколы МРТ для скрининга ГЦК, состоящие из T2WI и DWI, имеют сопоставимую диагностическую эффективность с сокращенными протоколами МРТ с контрастным усилением с объединенной чувствительностью и специфичностью 86% и 94% против 87% и 94% соответственно [46].

**Гепатобилиарная фаза с использованием гадобената димеглюмина (Gd-BOPTA).** Гепатобилиарные контрастные вещества (ГБКВ) – это специфичные для печени контрастные вещества на основе гадолиния. Два наиболее часто используемых вещества – гадоксетат динатрия (Gd-EOB-DTPA, Primovist в Европе и Eovist в США; Bayer Healthcare Pharmaceuticals) и гадобенат димеглюмина (Gd-BOPTA, MultiHance; Bracco Diagnostics) [47]. ГБКВ селективно поглощаются нормальными гепатоцитами с помощью органических анионных транспортных полипептидов (OATP), а затем выводятся в желчь через белок множественной лекарственной устойчивости 2 (MRP2). Как гадоксетат, так и гадобенат демонстрируют бимодальную фармакокинетику. Более ранняя фаза распределения происходит, когда контраст находится преимущественно в сосудистой системе и внеклеточных пространствах. Эта фаза используется для многофазного постконтрастного получения T1WI, а интерпретация аналогична внеклеточным контрастным веществам на основе гадолиния [48]. Фаза элиминации, во время которой гепатоциты выделяют контраст в желчное дерево, следует за фазой распределения. Гепатобилиарная фаза (ГБФ) относится к отсроченной T1WI, полученной через фазу элиминации ГБКВ. 2–4% введенного гадобената выводится через желчную экскрецию по сравнению с 50% для гадоксетата [49]. Согласно техническим рекомендациям LI-RADS, ГБФ требуется для гадоксетата, но является необязательным при использовании гадобената. НРВ происходит через 15–25 мин после инъекции гадоксетата [49]. Это позволяет получить ГБФ в разумные сроки одного исследования, и, таким образом, ГБФ является обязательной последовательностью при использовании

гадоксетата. Однако при использовании гадобената ГБФ происходит через 60–90 мин после инъекции контраста, что требует значительного увеличения времени исследования или получения ГБФ после того, как пациент был снят со сканера. Эта проблема рабочего процесса, в дополнение к относительно низкому проценту поглощения контраста гепатоцитами, является причиной необязательного статуса ГБФ при использовании гадобената [50].

**Выводы.** ГЦК можно диагностировать неинвазивно при наличии типичных признаков визуализации при контрастном усилении, включая размер, гиперконтрастирование артериальной фазы без ободка, непериферическое вымывание, усиливающую капсулу и рост. Эти критерии следует применять только к пациентам с высоким риском, с повышенной вероятностью наличия ГЦК до теста. Большинство руководств согласуются с тем, что для диагностики окончательной ГЦК без необходимости гистопатологического подтверждения требуются размер поражения не менее 10 мм, гиперконтрастирование артериальной фазы без ободка и непериферическое вымывание. Несмотря на существующее многообразие методов диагностики гепатоцеллюлярного рака, передовым направлением в настоящее время является мультипараметрическая МРТ с гепатоспецифическим контрастным средством.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Choo SP, Tan WL, Goh BKP, et al. Comparison of hepatocellular carcinoma in Eastern versus Western populations. *Cancer*. 2016;122(21):3430–3446.
2. Altekruse SF, McGlynn KA, Reichman ME. Hepatocellular carcinoma incidence, mortality, and survival trends in the United States from 1975 to 2005. *J Clin Oncol*. 2009;27(9):1485–1491.
3. Singal AG, Pillai A, Tiro J. Early detection, curative treatment, and survival rates for hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *PLoS Med*. 2014;11(4):e1001624.
4. International Agency for Research on Cancer/World Health Organization. Global Cancer Observatory. *Cancer Today: Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2020*. Available from: <http://gco.iarc.fr/today>. Accessed 2021 Dec 16.
5. Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2018;67(1):358–380.
6. Yu JS, Kim KW, Kim EK, et al. Contrast enhancement of small hepatocellular carcinoma: usefulness of three successive early image acquisitions during multiphase dynamic MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(3):597–604.

7. Torzilli G, Minagawa M, Takayama T, et al. Accurate preoperative evaluation of liver mass lesions without fine-needle biopsy. *Hepatology*. 1999;30(4):889–893.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018;69(1):182–236. Erratum in: *J Hepatol*. 2019;70(4):817.
9. Singal AG, Llovet JM, Yarrow M, et al. AASLD practice guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2023; 78(6): 1922–1965. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000466
10. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;68(2):723–750.
11. Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. *Hepatol Int*. 2017;11(4):317–370. DOI:10.1007/s12072-017-9799-9
12. Motosugi U, Bannas P, Sano K, Reeder SB. Hepatobiliary MR contrast agents in hypovascular hepatocellular carcinoma. *J Magn Reson Imaging*. 2014;41(2):251–265. DOI: 10.1002/jmri.24712
13. Kambadakone AR, Fung A, Gupta RT, et al. LI-RADS technical requirements for CT, MRI, and contrast-enhanced ultrasound. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43(1):56–74.
14. Roberts LR, Sirlin CB, Zaiem F, et al. Imaging for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2018;67(1):401–421. DOI:10.1002/hep.29487
15. Kim YY, Lee S, Shin J, et al. Diagnostic performance of CT versus MRI Liver Imaging Reporting and Data System category 5 for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Eur Radiol*. 2022;32(11):6723–6729. DOI: 10.1007/s00330-022-08985-z
16. Elsayes KM, Kielar AZ, Chernyak V, et al. LI-RADS: a conceptual and historical review from its beginning to its recent integration into AASLD clinical practice guidance. *J Hepatocell Carcinoma*. 2019; 6: 49–69.
17. Kamal O, Sy E, Chernyak V, et al. Optional MRI sequences for LI-RADS: why, what, and how? *Abdom Radiol*. 2023;48(2):519–531. DOI: 10.1007/s00261-022-03726-8
18. Malayeri AA, El Khouli RH, Zaheer A, et al. Principles and applications of diffusion-weighted imaging in cancer detection, staging, and treatment follow-up. *Radiographics*. 2011;31(6):1773–1791.
19. Taouli B, Koh DM. Diffusion-weighted MR imaging of the liver. *Radiology*. 2010;254(1):47–66.
20. Peca-Nogales Y, Hernando D, Aja-Fernández S, et al. Determination of optimized set of b-values for Apparent Diffusion Coefficient mapping in liver Diffusion-Weighted MRI. *J Magn Reson*. 2020; 310:106634.
21. Cunha GM, Fowler KJ, Roudenko A, et al. How to Use LI-RADS to Report Liver CT and MRI Observations. *Radiographics*. 2021;41(5):1352–1367.
22. Inchingolo R, De Gaetano AM, Curione D, et al. Role of diffusion-weighted imaging, apparent diffusion coefficient and correlation with hepatobiliary phase findings in the differentiation of hepatocellular carcinoma from dysplastic nodules in cirrhotic liver. *Eur Radiol*. 2015;25(4):1087–1096.
23. Lan H, Lin G, Zhong W. A meta-analysis of the added value of diffusion-weighted imaging in combination with contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the diagnosis of small hepatocellular carcinoma lesser or equal to 2 cm. *Oncol Lett*. 2020; 20 (3): 2739–2748.
24. McNamara MM, Thomas JV, Alexander LF, et al. Diffusion-weighted MRI as a screening tool for hepatocellular carcinoma in cirrhotic livers: correlation with explant data - a pilot study. *Abdom Radiol (NY)*. 2018; 43(10): 2686–2692.
25. Sutherland T, Watts J, Ryan M, et al. Diffusion-weighted MRI for hepatocellular carcinoma screening in chronic liver disease: Direct comparison with ultrasound screening. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2017;61(1):34–39.
26. Gupta P, Soundararajan R, Patel A, et al. Abbreviated MRI for hepatocellular carcinoma screening: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2021;75(1):108–119.
27. Thian YL, Riddell AM, Koh DM. Liver-specific agents for contrast-enhanced MRI: role in oncological imaging. *Cancer Imaging*. 2013;13(4):567–579.
28. Ahn SJ, Lee JM. Multiparametric MRI for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: Current strategies and future perspectives. *J Magn Reson Imaging*. 2022;56(2):345–360.
29. Banerjee S, Kothari S. Role of multiparametric MRI in liver cancer detection: An evidence-based approach. *Liver Imaging J*. 2021;45(3):213–222.
30. Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Management of hepatocellular carcinoma: An update. *Hepatology*. 2018;67(1):358–380.
31. Cheng SQ, Li JY. Diagnostic accuracy of MRI in hepatocellular carcinoma: A systematic review. *J Hepatol*. 2020;73(4):911–920.
32. Choi JY, Kim MJ. MRI-based diagnosis of hepatocellular carcinoma: An update on recent advancements. *Clin Imaging*. 2019;52(1):45–54.
33. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2018;391(10127):1301–1314.
34. Galle PR, Tovoli F, Foerster F, Worns MA. The evolving role of MRI in the diagnosis and management of HCC. *Liver Cancer*. 2021;10(1):10–20.
35. Heimbach JK, Kulik LM. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2018;67(1):358–380.
36. Kim YJ, Lee JW. Advanced MRI techniques for hepatocellular carcinoma: An update. *World J Gastroenterol*. 2020;26(21):2875–2889.
37. Kudo M. Early diagnosis of HCC with MRI: A paradigm shift. *J Hepatol*. 2020;73(5):1234–1243.
38. Llovet JM, Villanueva A. Hepatocellular carcinoma: Advances in diagnosis and therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(3):169–182.
39. Min JH, Kim JK. Diffusion-weighted MRI for liver cancer: A comprehensive review. *Abdom Radiol*. 2021;46(8):3546–3558.
40. Park JW, Chen YJ. Role of dynamic contrast-enhanced MRI in HCC diagnosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(9):1845–1853.
41. Reig M, Forner A, Rimola J. Imaging diagnosis of HCC: MRI criteria and challenges. *Radiology*. 2018;287(2):432–445.
42. Saito K, Tajiri T. Contrast-enhanced MRI for hepatocellular carcinoma: A comparative analysis. *Eur Radiol*. 2020;30(6):3001–3010.
43. Schwartz LH, Zhang Y. Radiologic assessment of HCC: Advances in imaging biomarkers. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;217(2):327–334.
44. Tang A, Cruite I. Practical applications of multiparametric MRI in HCC detection. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52(3):205–214.
45. Wang Y, Zhang X. The role of DWI in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Surg*. 2020;27(5):377–385.
46. Xu X, Zhou J. Multiparametric MRI in liver cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2021;39(4):452–460.

47. Yoon JH, Lee JS. Advanced multiparametric MRI for hepatocellular carcinoma: Current practices and challenges. *Radiol Res Pract.* 2022; 2022:1–12.
48. Zhang W, Wu X. Novel imaging biomarkers in multiparametric MRI for hepatocellular carcinoma detection. *J Hepat Oncol.* 2022; 4(1):25–33.
49. Tanaka T, Yamamoto M. Emerging techniques in liver MRI for early diagnosis of hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol.* 2023;15(2):89–97.
50. Zhang B, Wang X, Liu J, et al. Diagnostic performance of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Liver Int.* 2021;41(3):555–563.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**ЖУРАЕВ ШЕРЗОД БУРАНОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-0058-5905, e-mail: [www.sherzodjuraev1986@gmail.com](mailto:www.sherzodjuraev1986@gmail.com);

ассистент кафедры онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Тараққиёт, 103.

**ХОДЖИБЕКОВА ЮЛДУЗ МАРАТОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-0058-5905, докт. мед. наук, профессор;

e-mail: [yulduz.khodjibekova@gmail.com](mailto:yulduz.khodjibekova@gmail.com); профессор кафедры онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Тараққиёт, 103.

**ХОДЖИБЕКОВ МАРАТ ХУДАЙКУЛОВИЧ**,

ORCID ID: 0000-0002-4202-1913, докт. мед. наук, профессор; e-mail: [marat.khodjibekov@gmail.com](mailto:marat.khodjibekov@gmail.com);

профессор кафедры медицинской радиологии, Ташкентская медицинская академия, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, улица Фаробий, 2.

**АБДАШИМОВ ЗАФАР БАХТИЯРОВИЧ**,

ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, докт. мед. наук, профессор; e-mail: [zafar\\_abdashimov@gmail.com](mailto:zafar_abdashimov@gmail.com);

профессор кафедры общественного здравоохранения, управления здравоохранением и физической культуры Ташкентского государственного стоматологического института, адрес: Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, ул. Тараққиёт, 103.

#### ABOUT THE AUTHORS:

**SHERZOD B. JURAEV**, ORCID ID: 0000-0002-0058-5905, e-mail: [www.sherzodjuraev1986@gmail.com](mailto:www.sherzodjuraev1986@gmail.com);

Assistant Professor, Department of Oncology and Medical Radiology, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtumkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**YULDUZ M. KHODJIBEKOVA**, ORCID ID: 0000-0002-0058-5905,

Dr. sc. med., Professor; e-mail: [yulduz.khodjibekova@gmail.com](mailto:yulduz.khodjibekova@gmail.com); Professor, Department of Oncology and Medical Radiology, Tashkent State Dental Institute, 103 Taraqqiyot str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**MARAT X. KHODJIBEKOV**, ORCID ID: 0000-0002-4202-1913,

Dr. sc. med., Professor, e-mail: [marat.khodjibekov@gmail.com](mailto:marat.khodjibekov@gmail.com); Professor, Department of Medical Radiology, Tashkent Medical Academy, 2 Farobiy str., 100109 Tashkent, Almazar District, Uzbekistan.

**ZAFAR B. ABDASHIMOV**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463,

D. Med. Sci., Professor, e-mail: [zafar\\_abdashimov@mail.com](mailto:zafar_abdashimov@mail.com); Professor, Department of Public Health, Health Management and Physical Education, Tashkent State Dental Institute, 103 Taraqqiyot str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

# Хирургическая коррекция посттравматических деформаций носа

Н.А. Ибадов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, Ташкент, 100047, ул. Махтумкули, 103

**Реферат. Введение.** Посттравматические деформации носа являются одной из сложных проблем в оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии. Этот тип патологии часто возникает в результате травм, наносящих значительные морфологические и функциональные нарушения. Они оказывают влияние не только на респираторную функцию, но и на внешний вид, что значительно сказывается на качестве жизни пациентов. **Целью** исследования явилось изучить современные подходы к хирургической коррекции посттравматических деформаций носа, основываясь на анализе актуальных литературных источников. **Материалы и методы.** Проведен поиск научных публикаций в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science с использованием ключевых слов: посттравматическая деформация носа, ринопластика, хирургическая коррекция, травмы носа. В анализ включены статьи, опубликованные за последние 10 лет, чтобы обеспечить актуальность данных. Всего рассмотрено 120 публикаций, из которых для обзора отобрано 45, соответствующих критериям релевантности. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого участника получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. **Результаты и обсуждение.** Результаты анализа научных публикаций показали, что современная хирургическая коррекция посттравматических деформаций носа охватывает широкий спектр методов, включая реконструктивную ринопластику, использование тканевых трансплантатов и эндоскопических техник. Наиболее эффективными являются индивидуализированные подходы, которые учитывают как эстетические, так и функциональные потребности пациента. В последние годы значительное внимание уделяется минимизации инвазивности операций и улучшению постоперационных результатов с использованием современных технологий, таких как 3D-моделирование и лазерные методики. Важным аспектом является также соблюдение баланса между восстановлением нормальной дыхательной функции и восстановлением внешнего вида носа. **Выводы.** Посттравматическая ринопластика сложная, но эффективная методика восстановления формы и функции носа. Индивидуальный подход, точная диагностика и использование современных технологий позволяют достичь эстетических и функциональных целей, улучшая качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** посттравматическая деформация носа, ринопластика, хирургическая коррекция, травмы носа  
**Для цитирования:** Ибадов Н.А. Хирургическая коррекция посттравматических деформаций носа // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 110–115. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).110-115.

## Surgical approaches to correcting posttraumatic nasal deformities

Nodir A. Ibadov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan, Tashkent, 100047, Makhtumkuli str. 103

**Abstract. Introduction.** Posttraumatic nasal deformities represent a considerable challenge for otorhinolaryngologists and maxillofacial surgeons alike. This particular type of pathology frequently arises from traumatic injuries, leading to substantial morphological and functional impairments. The impact of these deformities extends beyond respiratory function, encompassing the aesthetic aspect of the nose, thus significantly affecting the affected patient's quality of life. The present study **aims** to analyze contemporary approaches to the surgical correction of posttraumatic nasal deformities, based on the actual literature. **Materials and Methods.** A comprehensive search was conducted on the databases, such as PubMed, Scopus, and Web of Science, using the following keywords: posttraumatic nasal deformity, rhinoplasty, surgical correction, and nasal trauma. The search was limited to articles published in the last decade to ensure the currency of the data. A total of 120 publications were reviewed, of which 45 that met the relevance criteria were selected for our further review. The study protocol was approved by the local ethical committee of the center. An informed consent in writing was obtained from each participant involved in the study. **Results and Discussion.** The results obtained from the analysis of scientific publications indicate that the advanced surgical approach to correcting post-traumatic nasal deformities encompasses a wide range of methods, including reconstructive rhinoplasty, the use of tissue grafts, and endoscopic techniques. The most effective approaches are individualized, taking into account both aesthetic and functional needs of the patient. In recent years, significant attention has been given to minimizing the invasiveness of surgeries and improving post-operative outcomes using advanced technologies, such as 3D modeling and laser techniques. An important aspect is also maintaining a balance between restoring normal respiratory function and the aesthetic appearance of the nose. **Conclusions.** Posttraumatic rhinoplasty is a complex procedure that can be effective in restoring the shape and function of the nose. Some factors contribute to the procedure efficacy, including an individualized approach, accurate diagnosis, and the use of advanced technologies. The procedure objective is twofold: First, achieving aesthetic goals and second, achieving functional goals. The latter is of particular importance as it improves the patients' quality of life.

**Keywords:** posttraumatic nasal deformity, rhinoplasty, surgical correction, nasal trauma.

**For citation:** Ibadov, N.A. Surgical approaches to correcting posttraumatic nasal deformities. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 110-115. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).110-115.

**Введение.** Посттравматическая ринопластика, или вторичная ринопластика, представляет собой специализированную хирургическую процедуру, направленную на устранение последствий травматических повреждений носа для восстановления его функциональных и эстетических характеристик [1]. Данный вид вмешательства характеризуется высокой степенью сложности и непредсказуемости, обусловленной такими факторами, как исходное повреждение, деформация носовой перегородки, а также частые жалобы пациентов на обструкцию носовых путей [2]. В ходе операции нос может быть анатомически выровнен и структурно восстановлен, однако в процессе заживления возможна повторная деформация, поэтому пациентам с выраженной девиацией или посттравматическими изменениями носа рекомендуется учитывать вероятность необходимости многократных хирургических вмешательств, а также ограниченные возможности полной коррекции [3]. Деформации околоносовых, периорбитальных и фронтально-носовых областей, возникающие вследствие травмы, могут усиливать клиническую симптоматику пациента, ошибочно связываемую исключительно с нарушениями формы носа, что требует тщательной оценки и коррекции таких изменений для предотвращения неудовлетворительных результатов, несмотря на успешное исправление основных посттравматических дефектов [4, 5]. Наиболее часто встречающимися осложнениями, возникающими вследствие травмы носа, независимо от наличия хирургической коррекции, являются эстетические деформации и носовая обструкция, устранение которых представляет собой сложный процесс, включающий восстановление структурных компонентов носа: костной, хрящевой и мягкотканной основ [6]. Долгосрочные осложнения, развивающиеся после травмы носа, неизбежны, однако их своевременное выявление и адекватное лечение позволяют достичь оптимальных терапевтических результатов и улучшить качество жизни пациента [7].

Частота посттравматических деформаций носа, согласно данным различных исследований, составляет от 9% до 62% [8]. Эти патологии представляют собой смещение структур носа относительно его средней линии. При диагностике таких деформаций необходимо учитывать все вовлечённые компоненты, включая костные и хрящевые структуры. Компьютерная томография лица позволяет детально оценить характер повреждений, как показано на примере отклонения носа, вызванного сочетанным поражением костной и хрящевой частей (рис. 1) [9]. Анатомически нос разделён на три вертикальные трети — верхнюю, среднюю и нижнюю, каждая из которых анализируется относительно средней линии [10]. Если деформация носа обусловлена повреждением костных структур, то пирамида носа смещается в сторону, противоположную месту травмы, при этом кончик остаётся неподвижным, а носовая перегородка следует за смещением костного козырька, образуя тупой угол с вершиной, направленной противоположно травме. В случае хрящевой происхождения деформации, смещению

подвергаются нижние две трети спинки носа и его кончик [11]. Углубления, выступы или изменения ширины носа (избыточное сужение или расширение) могут значительно усложнить клиническую картину. Эти деформации подразделяются на три основных категории: простые — с линейным или глобальным смещением (рис. 2), а также сложные формы — типа «S» или «C» (рис. 3) [9, 12]. Прямой фронтальный удар в нос обычно вызывает телескопическую травму, сопровождающуюся расширением или двусторонним смещением костных сегментов. Несмотря на ограниченное отклонение носа, часто наблюдается ретросмещение костной и хрящевой спинки с расширением костной пирамиды носа. На рисунке 4 представлен случай пациента с фронтальной травмой, приведшей к расширению пирамиды носа и формированию седловидной деформации. При осмотре внутренней полости носа обычно выявляются выраженные деформации и телескопическое смещение носовой перегородки [9, 13]. Это состояние представляет собой провал средней дуги носа по отношению к его кончику и спинке. Данное углубление возникает из-за снижения структурной поддержки хрящевого (латеральная перегородка и хрящи) или костного (костная спинка) каркаса на уровне мягкотканной оболочки носа [14].

Прогрессирующая утрата целостности носовой перегородки приводит к характерной деформации седловидного носа, сопровождающейся провалом и расширением средней дуги, потерей поддержки, переразгибанием кончика носа, уменьшением вертикальной проекции, ретроградией колумеллы и расширением основания носа [15].

При пальпации спинки носа отмечается отсутствие сопротивления в её костных и хрящевых частях.

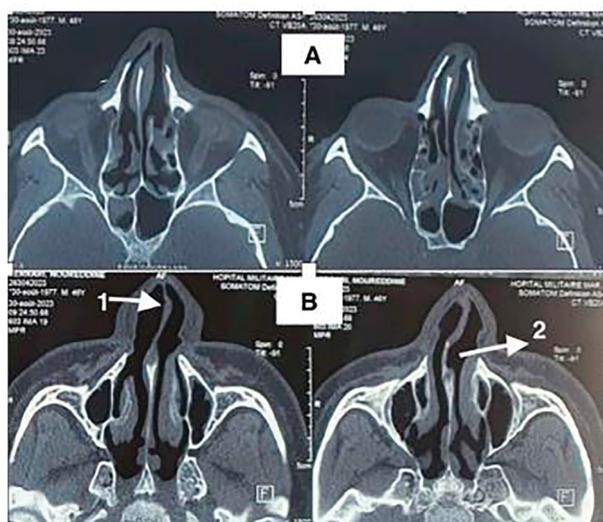


Рис. 1. Аксиальный срез, демонстрирующий посттравматическое искривление перегородки (A: костное окно, B: мягкотканное окно) (1: хрящ перегородки, 2: перпендикулярная пластина решётчатой кости) [9].  
Fig. 1. Axial section showing post-traumatic septal deviation (A: bone window, B: soft-tissue window) (1: septal cartilage, 2: perpendicular ethmoidal plate) [9].



Рис. 2. Простое отклонение носа (А – косой вид, В – профиль, С – лицо) [9, 12].  
Fig.2. Simple nasal deviation (A: oblique view, B: profile view, C: face view) [9, 12].

С функциональной точки зрения поражаются внутренние и внешние носовые клапаны, что вызывает значительные затруднения дыхания [16]. У пациента с травмой носа в анамнезе часто присутствуют и другие сопутствующие деформации средней части лица, о которых он может не знать, сосредотачивая своё внимание только на внешней деформации носа и/или связанных с ней функциональных нарушениях [17].

К таким деформациям могут относиться структурное смещение средней части лица (например, отклонение верхней челюсти, которое может способствовать смещению основания носа), а также другие проблемы, такие как псевдотелекантус, энофтальм, неправильное положение орбиты и фронтотрансальные деформации [18].

Как показано на рисунке 5, пациент с тяжёлыми последствиями травмы лица имеет такие проявления, как телекантус, энофтальм, рецессия верхней челюсти, что приводит к расширению основания носа. Лечение таких пациентов должно учитывать все указанные деформации [19]. Из-за этих аномалий результаты ринопластики могут оказаться неудовлетворительными. Выявление периназальных и периорбитальных деформаций должно проводиться на этапе предоперационного обследования с рассмотрением возможности их одновременной

хирургической коррекции. Общая частота обструкции носа составляет  $10,5\% \pm 5,3\%$  [20].

Нарушение проходимости носовых ходов может быть вызвано: стенозом, возникающим в результате смещения нестабильного перелома или несовершенной репозиции при первоначальном лечении; слизистыми синехиями; повреждением перегородки в виде вывиха или, реже, перфорации; коллапсом внутренних носовых клапанов и/или боковой стенки. Реже нестабильность внешнего носового клапана также может приводить к обструкции [21].

Клиническая диагностика обструкции иногда затруднена, так как она в определённой степени зависит от субъективных ощущений пациента. Даже простой, но широко используемый тест на обоняние может показывать значительные различия в лёгкости прохождения воздуха через нос при повторных обследованиях [22].

Компьютерная томография позволяет провести анализ всей полости носа для выявления задних поражений [23]. Таким образом, оценка функциональных деформаций является неотъемлемой частью обследования

Потенциальным долгосрочным осложнением травмы перегородки является её перфорация. Хотя перфорации часто обнаруживаются во время плановых консультаций, они могут приводить к таким симптомам, как обструкция носа, заложенность, эпистаксис, хронические гнойные выделения или другие симптомы. Наличие перфорации перегородки может также стать причиной хронического риносинусита [24].

Переломы носа могут приводить к различным последствиям, как физическим, так и психологическим. Одним из наиболее распространённых симптомов является нарушение обоняния, которое встречается у 37,7% пациентов с травмами носа, а также может сопровождаться диплопией (3,1%) и эпифорой, вызванной обструкцией носослёзного канала [25]. Эти нарушения не только влияют на физическое здоровье пациента, но и могут приводить к серьёзным психологическим проблемам. Например, пациенты часто испытывают посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), депрессию, тревожность и низкую самооценку, что усиливает социальный и эмоциональный дискомфорт. Травмы лица также могут привести к длительным изменениям в восприятии себя, что ухудшает качество жизни. Нарушения



Рис. 3. Отклонение носа в форме буквы С (А – вид спереди, В – вид снизу) [9, 12].  
Fig. 3. Nasal deviation in a C shape (A: front view, B: bottom view) [9, 12].



Рис. 4. Сжатие носа с расширением носовой пирамиды, ассоциированное с энселлерментом (А – лицо, В – профиль, С – вид сверху, D – вид снизу) (1 – нос-седло, 2 – расширение носовой пирамиды) [9, 13].  
 Fig. 4. Compressed nose with widening of the nasal pyramid associated with saddle nose (A: face view, B: profile view, C: top view, D: bottom view) (1 saddle nose, 2 widening of the nasal pyramid) [9, 13].

обоняния, в свою очередь, могут создать опасность, поскольку люди не способны вовремя заметить угрозы, такие как утечка газа или пожар, что увеличивает риск травм и даже смерти [26].

Исправление посттравматических деформаций носа требует тщательной предоперационной оценки, включающей сбор данных о механизме травмы, направлении и силы удара, а также наличии носовой обструкции [27]. Осмотр позволяет определить анатомические повреждения, оценить симметрию и ширину носа в фронтальной проекции, а также проекцию его структур в боковой проекции, включая радикс, спинку и кончик носа [28]. Дополнительное обследование, включая эндоскопию, помогает выявить состояние носовой перегородки, толщину и качество кожных покровов. Коррекция деформаций осуществляется поэтапно: реконструкция перегородки, удаление горба, остеотомия, доводка контуров и установка шин [29]. Удаление горба выполняется экстрамукозным методом с использованием долота или рашпиля, при этом процедуры разделяются на этапы обработки хрящевой и костной частей. В сложных случаях, включая асимметрию, предпочтительна резекция единого блока, включающего перегородку, треугольные хрящи и носовые кости, что позволяет достичь оптимального результата [30].

Искривление носа может быть обусловлено изолированными деформациями костного или хрящевых компонентов, но чаще наблюдается их комбинированное влияние. Цель остеотомий заключается в создании подвижных костных сегментов для их последующего анатомического выравнивания [31].

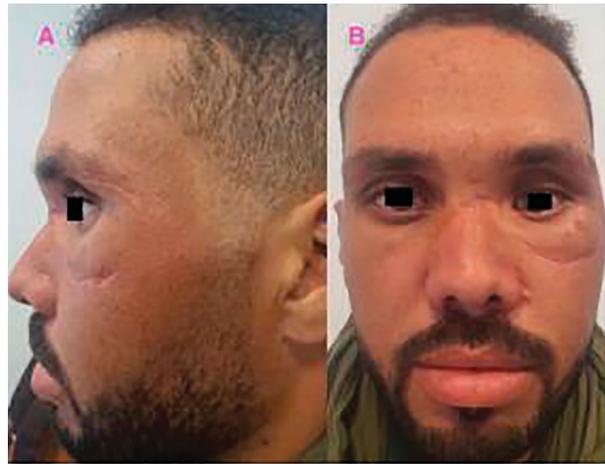


Рис.5. Сложная деформация носа с периорбитальной и периназальной деформацией (А: профиль, В: лицо) [19].  
 Fig.5. Complex nasal deformity with peri-orbital and perinasal deformities (A: profile view, B face view) [19].

Процедура включает медиальные остеотомии для формирования предсказуемой линии перелома, за которыми следуют латеральные остеотомии, обеспечивающие оптимальное положение костной пирамиды [32]. При выраженной вогнутости или выпуклости костей промежуточные остеотомии проводятся до латеральных, чтобы нормализовать контуры боковой поверхности. В случае значительных искривлений перегородки или выраженной асимметрии костей, одной остеотомии может быть недостаточно, и повторное искривление возможно из-за факторов, таких как «память» носа [33].

Седловидная деформация носа требует использования различных реконструктивных материалов, включая аллопласты, аутоотрансплантаты, гомотрансплантаты и реже ксенотрансплантаты. Аллопластические материалы, такие как силикон, обладают ограничениями из-за их подверженности смещению и инфекциям [34]. Аутоотрансплантаты, включая хрящи перегородки, уха или ребра, являются предпочтительным выбором благодаря их биосовместимости, хотя они могут быть подвержены смещению при тонкой коже [35]. Гомотрансплантаты, полученные из трупного материала, обеспечивают стерильность и минимальную антигенность, что снижает риск инфекции. Основным принципом реконструкции является восстановление структурной поддержки носовой перегородки, что обеспечивает стабильность и гармоничную форму носа [36]. В случаях значительной утраты тканей применяются кожные лоскуты с лба или свободные трансплантаты для полного восстановления эстетики и функциональности [37].

Уплотнение носа характеризуется смещением костной и хрящевой спинки назад, что сопровождается расширением костной пирамиды и выраженной деформацией носовой перегородки с эффектом «телескопа» [38]. Успешное восстановление требует не только мобилизации костных и хрящевых элементов, но и усиления структуры спинки носа с использованием трансплантатов [39]. В таких случаях предпочтение отдается трансплантатам из хрящей

носовой перегородки, однако при необходимости могут применяться ушной или реберный хрящ, кость или синтетические материалы. Например, в двух случаях наша команда использовала реберный хрящ, что позволило достичь хороших эстетических результатов [40,41].

Посттравматические деформации носа с сопутствующими изменениями, такие деформации часто связаны с нарушениями структуры средней зоны лица, например, с отклонением верхней челюсти, что приводит к смещению основания носа и его искривлению [42,43]. Дополнительными факторами могут быть энтофтальм, смещение глазницы, черепно-лобные деформации или рубцовые изменения мягких тканей. Реконструктивная ринопластика может быть эффективным решением, но результаты таких операций не всегда предсказуемы [44,45]. Важно выявлять и учитывать сопутствующие изменения на этапе предоперационного планирования, чтобы предусмотреть их коррекцию. Однако следует помнить, что полное устранение таких деформаций часто ограничено и может быть невозможно.

**Заключение.** Посттравматическая ринопластика направлена на восстановление как функциональных, так и эстетических характеристик носа после травматических повреждений. Поскольку гармония лицевого облика и восстановление естественных функций носа играют ключевую роль, эстетические аспекты должны быть неотъемлемой частью разработки хирургического плана.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Автор лично принимал участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ибадов Н.А. Реконструктивное лечение посттравматических деформаций носа // Медицинская радиология Узбекистана. –2024. – 1(1). – С.85-100. [Ibadov NA. Rekonstruktivnoe lechenie posttravmaticheskikh deformatsiy nosa [Reconstructive treatment of posttraumatic nasal deformities]. Meditsinskaya radiologiya Uzbekistana [Medical Radiology of the Uzbekistan]. 2024; 1(1): 125-140. (in Russ.)]. DOI: 10.00008/. MRU2024.1. 125-140
- Akdoğan Ö, Selçuk A, Gürbüz D, Dere H. Analysis of simple nasal bone fracture and the effect of it on olfactory dysfunction. KBB Forum. 2008; 7(2): 68–90.
- Larrabee WF, Murakami C. Osteotomy techniques to correct posttraumatic deviation of the nasal pyramid: a technical note. Craniomaxillofacial Trauma. 2000; 6(1): 43–47.
- Tigga C, Kumar MS, Subhasish B, et al. Rhinoplasty in secondary nasal deformities: subjective and objective outcome evaluation. National Journal of Maxillofacial Surgery. 2020; 11(2): 186–192.
- Low B, Massoomi N, Fattahi T, et al. Three important considerations in posttraumatic rhinoplasty. The American Journal of Cosmetic Surgery. 2009; 26(1): 21–28. DOI: 10.1177/074880680902600107
- Verbruggen K, Halewyck S. Long-term complications after facial trauma: literature review. B-ENT. 2016; 26(1): 47–58.
- Andrades P, Pereira N, Rodriguez D, et al. A five-year retrospective cohort study analyzing factors influencing complications after nasal trauma. Craniomaxillofacial Trauma & Reconstruction. 2019; 12(3): 175–182. DOI: 10.1055/s-0038-1641713
- Hwang K, Yeom SH, Hwang SH, et al. Complications of nasal bone fractures. Journal of Craniofacial Surgery. 2017; 28(3): 803–805. DOI: 10.1097/scs.0000000000003482
- Frodel J. Revision of severe nasal trauma. Facial Plastic Surgery. 2012; 28(4): 454–464. DOI: 10.1055/s-0032-1319839
- Roofe SB, Murakami CS, et al. Treatment of the posttraumatic and postrhinoplasty crooked nose. Facial Plastic Surgery Clinics of North America. 2006; 14(3): 279–289. DOI: 10.1016/j.fsc.2006.06.003
- Payement G, Paraque A, Seigneuric J, et al. Séquelles des traumatismes de la face. EM-Consulte. 2001; 20329: 1-10. DOI: 10.0000/xyz123
- Thomassin J-M, Radulesco T, Bardot J, et al. Les nez déviés. Annales de Chirurgie Plastique Esthétique. 2014; 59(6): 498–507. DOI: 10.1016/j.anplas.2014.07.022
- Daniel RK, Brenner KA, et al. Saddle nose deformity: a new classification and treatment. Facial Plastic Surgery Clinics of North America. 2006; 14(3): 301–312. DOI: 10.1016/j.fsc.2006.06.008
- Frodel J. Primary and secondary nasal bone grafting after major facial trauma. Facial Plastic Surgery. 1992; 8(3): 194–208. DOI: 10.1055/s-2008-1064651
- Pribitkin EA, Ezzat WH, et al. Classification and treatment of the saddle nose deformity. Otolaryngologic Clinics of North America. 2009; 42(3): 437–461. DOI: 10.1016/j.otc.2009.03.004
- Rozner L. Nasal obstruction due to restriction of the bony nasal inlet. British Journal of Plastic Surgery. 1964; 17(4): 287–296.
- Costanzo RM, Miwa T, et al. Posttraumatic olfactory loss. In: Hummel T, Welge-Lüssen A, eds. Advances in Oto-Rhino-Laryngology. Karger; 2006: 99–107. DOI: 10.1159/000093753
- van Damme PA, Freihofer HPM, et al. Disturbances of smell and taste after high central midface fractures. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 1992; 20(4): 248–250. DOI: 10.1016/s1010-5182(05)80436-6
- Shepherd JP. Strategies for the study of long-term sequelae of oral and facial injuries. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1992; 50(4): 390–399. DOI: 10.1016/0278-2391(92)90405-o
- Sahni V. Psychological impact of facial trauma. Craniomaxillofacial Trauma & Reconstruction. 2018; 11(1): 15–20. DOI: 10.1055/s-0037-1603464
- Walshaw EG, Taylor R, et al. The psychological sequelae of maxillofacial trauma: A scoping review of the literature. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2022; 60(11): 1303–1320. DOI: 10.1016/j.bjoms.2022.09.013
- Higuera S, Lee EI, et al. Nasal trauma and the deviated nose. Plastic and Reconstructive Surgery. 2007; 120(1): 64S–75S. DOI: 10.1097/01.prs.0000260722.91183.50
- Kim DW, Toriumi DM. Management of posttraumatic nasal deformities: The crooked nose and the saddle nose. Facial Plast Surg Clin North Am. 2004; 12(1): 111-132. DOI: 10.1016/s1064-7406(03)00124-x.
- Mondin V, Rinaldo A, Ferlito A. Management of nasal bone fractures. Am J Otolaryngol 2005;26(03):181–185.

25. Kurihara K, Kim K. Open reduction and interfragment wire fixation of comminuted nasal fractures. *Ann Plast Surg* 1990;24 (02):179–185
26. Yilmaz MS, Guven M, Varli AF. Nasal fractures: is closed reduction satisfying? *J Craniofac Surg* 2013;24(01):e36–e38
27. Crowther JA, O'Donoghue GM. The broken nose: does familiarity breed neglect? *Ann R Coll Surg Engl* 1987;69(06):259–260
28. Murray JA, Maran AG. The treatment of nasal injuries by manipulation. *J Laryngol Otol* 1980;94(12):1405–1410
29. Murray JA, Maran AG, Mackenzie IJ, Raab G. Open v closed reduction of the fractured nose. *Arch Otolaryngol* 1984;110 (12):797–802
30. Renner GJ. Management of nasal fractures. *Otolaryngol Clin North Am* 1991;24(01):195–213 Pollock RA. Nasal trauma. Pathomechanics and surgical management of acute injuries. *Clin Plast Surg* 1992;19(01):133–147
31. Harrison DH. Nasal injuries: their pathogenesis and treatment. *Br J Plast Surg* 1979;32(01):57–64
32. Hester TO, Campbell JP. Diagnosis and management of nasal trauma for primary care physicians. *J Ky Med Assoc* 1997;95 (09):386–392
33. Rubinstein B, Strong EB. Management of nasal fractures. *Arch Fam Med* 2000;9(08):738–742 Rohrich RJ, Adams WP Jr. Nasal fracture management: minimizing secondary nasal deformities. *Plast Reconstr Surg* 2000;106(02):266–273
34. Ridder GJ, Boedeker CC, Fradis M, Schipper J. Technique and timing for closed reduction of isolated nasal fractures: a retrospective study. *Ear Nose Throat J* 2002;81(01):49–54
35. Cook JA, McRae RD, Irving RM, Dowie LN. A randomized comparison of manipulation of the fractured nose under local and general anaesthesia. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1990;15(04):343–346
36. Waldron J, Mitchell DB, Ford G. Reduction of fractured nasal bones; local versus general anaesthesia. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1989;14(04):357–359
37. Watson DJ, Parker AJ, Slack RW, Griffiths MV. Local versus general anaesthetic in the management of the fractured nose. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1988;13(06):491–494
38. Fernandes SV. Nasal fractures: the taming of the shrewd. *Laryngoscope* 2004;114(03):587–592
39. Rengaraja D, Jagade M, Kale V, et al. As the nasal spine goes, so goes the septum. *J Clin Diagn Res* 2016;10(11):MC04–MC06
40. Parsa FD. Intraoral versus intranasal approach to lateral osteotomy. *Plast Reconstr Surg* 1992;90(02):341
41. Kim DW, Shah AR, Toriumi DM. Concentric and eccentric carved costal cartilage: a comparison of warping. *Arch Facial Plast Surg* 2006;8(01):42–46
42. Erol OO. The Turkish delight: a pliable graft for rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2000;105(06):2229–2241, discussion 2242–2243
43. Daniel RK, Calvert JW. Diced cartilage grafts in rhinoplasty surgery. *Plast Reconstr Surg* 2004;113(07):2156–2171
44. Calvert JW, Brenner K, DaCosta-Iyer M, Evans GR, Daniel RK. Histological analysis of human diced cartilage grafts. *Plast Reconstr Surg* 2006;118(01):230–236.
45. Heidari MB, Rasti M, Nadri S, Roozbehani A, Farhang Fallah A, Mahmoudvand H. Comparison between wrapping dice cartilage with temporal fascia and wrapping in alloderm for dorsal nasal augmentation. *World J Plast Surg* 2020;9(02):160–165.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

**ИБАДОВ НОДИР АБДУЛЛАЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-3294-4183, канд. мед. наук, доцент; e-mail: medschool.uz@gmail.com; доцент кафедры оториноларингологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, Ташкент, 100047, ул. Махтумкули, 103.

#### ABOUT THE AUTHOR:

**NODIR A. IBADOV**, ORCID ID: 0000-0002-3294-4183, PhD, Associate Professor; e-mail: medschool.uz@gmail.com; Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan.

# Особенности прогрессирования COVID-19 у пациентов с метаболическим синдромом: обзор литературы

У.З. Мирзаева<sup>1</sup>, Х.К. Насырова<sup>1</sup>, Н.В. Ходжаева<sup>1</sup>, Г.Д. Наримова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан, Ташкент, ул. Богишамол, 223

<sup>2</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Ё. Х. Туракулова, 100047, Узбекистан, Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 103

**Реферат. Введение.** Метаболический синдром – это комплекс клинических и биохимических нарушений, повышающих риск атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. Он включает абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, нарушения углеводного обмена, артериальную гипертензию, дислипидемию, а также может сопровождаться синдромом поликистозных яичников и неалкогольной жировой болезнью печени. Распространенность метаболического синдрома продолжает расти по всему миру. Пандемия COVID-19, продолжавшаяся последние три года, создала уникальные условия для взаимодействия двух глобальных проблем – метаболического синдрома и COVID-19. Это сочетание привело к новым угрозам для общественного здоровья и поставило под сомнение устойчивость мировых систем здравоохранения. **Целью исследования** было изучение влияния метаболического синдрома и COVID-19 на здоровье населения и системы здравоохранения с целью разработки эффективных стратегий профилактики и лечения. **Материал и методы.** Проведен поиск научных публикаций в базах данных Web of Science, PubMed и RSNA с использованием ключевых слов: метаболический синдром, ожирение, гипергликемия, COVID-19. В результате было идентифицировано 150 статей. После удаления дубликатов (25 статей) и исключения публикаций с недостаточными данными (85 статей), для дальнейшего анализа было отобрано 40 релевантных статей. **Результаты и обсуждение.** Результаты исследования показали, что метаболический синдром существенно увеличивает риск развития тяжелых форм COVID-19 и повышает вероятность госпитализации и летальных исходов. Больные с метаболическим синдромом, включая ожирение, артериальную гипертензию и дислипидемию, более подвержены инфекциям, таким как COVID-19, из-за хронического воспаления, инсулинорезистентности и эндотелиальной дисфункции. В то же время пандемия COVID-19 усугубила течение метаболического синдрома, что связано с нарушением питания, физической активности и стрессовыми факторами. Эти данные подчеркивают необходимость комплексного подхода к профилактике и лечению как метаболического синдрома, так и COVID-19, с акцентом на управление факторами риска и улучшение общего здоровья населения. **Выводы.** Исследования показывают, что взаимодействие метаболического синдрома и COVID-19 значительно ухудшает состояние здоровья пациентов, повышая риск тяжелых осложнений и ухудшение клинического прогноза. Наличие метаболического синдрома связано с повышенной уязвимостью к более тяжелому течению COVID-19 и увеличением вероятности летальных исходов. В то же время, пандемия способствовала ухудшению факторов риска метаболического синдрома, таких как ожирение и гипертония, что требует актуализации подходов к профилактике и лечению этих заболеваний. Для эффективной борьбы с последствиями пандемии необходимо развитие комплексных стратегий, направленных на уменьшение заболеваемости и улучшение здоровья населения.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, ожирение, гипергликемия, COVID-19, прогрессия.

**Для цитирования:** Мирзаева У.З., Насырова Х.К., Ходжаева Н.В., Наримова Г.Д. Особенности прогрессирования COVID-19 у пациентов с метаболическим синдромом: обзор литературы // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 116–121. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).116-121.

## Features of COVID-19 progression in patients with metabolic syndrome: A literature review

Umida Z. Mirzaeva<sup>1</sup>, Khurshidakhon K. Nasirova<sup>1</sup>, Nodira V. Khodjaeva<sup>1</sup>, Gulchehra D. Narimova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tashkent Pediatric Medical Institute, 223 Bogishamol str., 100140 Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Yo. Kh. Turakulov, 103 Mirzo Ulugbek str., 100047 Tashkent, Uzbekistan

**Abstract. Introduction.** Metabolic syndrome is a complex of clinical and biochemical disorders that increase the risk of atherosclerosis and cardiovascular diseases. It includes abdominal obesity, insulin resistance, carbohydrate metabolism disorders, arterial hypertension, and dyslipidemia, and it may also be associated with polycystic ovary syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. The prevalence of metabolic syndrome continues to increase worldwide. Over the past three years, the COVID-19 pandemic has created a unique environment for the interaction of two global problems: Metabolic syndrome and COVID-19. This combination has led to new threats to public health and challenged the sustainability of the world's health systems. **The aim** of the study was to investigate the impact of metabolic syndrome and COVID-19 on the health of the population and health care system in order to develop effective prevention and treatment strategies. **Material and Methods.** Scientific publications were searched for in databases, such as Web of Science, PubMed, and RSNA, using the following keywords: metabolic syndrome, obesity, hyperglycemia, COVID-19. As a result, 150 articles were identified. After removing duplicates (25 articles) and excluding publications with insufficient data (85 articles), 40 relevant articles were selected for further analysis. **Results and Discussion.** The study results showed that metabolic syndrome significantly increases the risk of developing severe COVID-19 and the likelihood of hospitalization and mortality.

Patients with metabolic syndrome, including obesity, arterial hypertension, and dyslipidemia, are more susceptible to infections, such as COVID-19, due to chronic inflammation, insulin resistance, and endothelial dysfunction. At the same time, the COVID-19 pandemic exacerbated the course of metabolic syndrome, which is associated with impaired nutrition, lack of physical activity, and stressors. These data emphasize the need for a comprehensive approach to the prevention and treatment of both metabolic syndrome and COVID-19, with a focus on managing risk factors and improving the overall health of the population. **Conclusions.** Studies show that the combination of metabolic syndrome and COVID-19 significantly worsens the health status of patients, increasing the risk of severe complications and worsening their clinical prognoses. The presence of metabolic syndrome is associated with increased vulnerability to a more severe course of COVID-19 and an increased likelihood of mortality. At the same time, the pandemic has contributed to worsening the risk factors for metabolic syndrome, such as obesity and hypertension, which calls for mainstreaming approaches to the prevention and treatment of these diseases. To effectively combat the consequences of the pandemic, it is necessary to develop comprehensive strategies aimed at reducing morbidity and improving public health.

**Keywords:** metabolic syndrome, obesity, hyperglycemia, COVID-19, progression.

**For citation:** Mirzaeva, U.Z.; Nasirova, K.K.; Khodjaeva, N.V.; Narimova, G.D. Features of COVID-19 progression in patients with metabolic syndrome: A literature review. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 116-121. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).116-121.

**Введение.** Метаболический синдром представляет собой комплекс клинических и биохимических нарушений, являющихся значимыми факторами риска атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. Он характеризуется сочетанием ожирения, инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции и воспаления. Основными компонентами метаболического синдрома являются абдоминальное ожирение, нарушения углеводного обмена (дисгликемия), артериальная гипертензия, дислипидемия, а также синдром поликистозных яичников у женщин и неалкогольная жировая болезнь печени. Распространенность метаболического синдрома демонстрирует устойчивую тенденцию к увеличению на глобальном уровне.

Пандемия COVID-19, развивавшаяся на протяжении последних трех лет, создала уникальные условия, при которых два глобальных заболевания – метаболический синдром и COVID-19 – взаимодействуют, что приводит к беспрецедентным угрозам для общественного здоровья и ставит под сомнение устойчивость систем здравоохранения в мировом масштабе [1].

**Целью исследования** было изучение влияния метаболического синдрома и COVID-19 на здоровье населения и системы здравоохранения с целью разработки эффективных стратегий профилактики и лечения.

**Материал и методы.** Проведен поиск научных публикаций в базах данных Web of Science, PubMed и RSNA с использованием ключевых слов: метаболический синдром, ожирение, гипергликемия, COVID-19. В результате было идентифицировано 150 статей. После удаления дубликатов (25 статей) и исключения публикаций с недостаточными данными (85 статей), для дальнейшего анализа было отобрано 40 релевантных статей.

**Результаты и их обсуждение.** Метаболический синдром ассоциирован с увеличением вероятности краткосрочной летальности от COVID-19 в 2,3 раза [2]. Одно из наблюдательных исследований продемонстрировало, что ожирение, сахарный диабет и история перенесенного инсульта значимо повышают риск летального исхода от COVID-19 по сравнению с пациентами, умершими от иных причин [3].

Ожирение является важным фактором риска развития COVID-19, прогрессирования заболевания до

тяжелой формы, необходимости госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и смерти [4]. Индекс массы тела (ИМТ) показывает J-образную зависимость с риском тяжести заболевания и смертности, при этом наименьший риск отмечается в пределах ИМТ 22–24 кг/м<sup>2</sup> [5]. Висцеральное ожирение, локализуемое в области живота, в отличие от подкожного, служит независимым прогностическим фактором тяжелого течения COVID-19 [6]. Несмотря на то, что некоторые исследования выявили повышенный риск тромбозов среди пациентов с ожирением, другие не обнаружили значимой ассоциации между ожирением и развитием артериального или венозного тромбозомболизма при COVID-19 после учета сопутствующих заболеваний. Вместо этого, данное заболевание тесно связано с тяжестью течения инфекционного процесса. Следует подчеркнуть, что большинство этих данных были получены в рамках ретроспективных наблюдательных исследований, что снижает уровень доказательности из-за высокой вероятности предвзятости и ограниченности выборки [7].

Сахарный диабет представляет собой значимый фактор, увеличивающий риск развития тяжелых форм COVID-19, необходимости в реанимационных мерах в ОИТ и летальности [8]. Риск смертности при сахарном диабете 2 типа оказался выше, чем при диабете 1 типа, даже после корректировки на возраст и сопутствующие заболевания [9]. Наличие макрососудистых и микрососудистых осложнений при диабете независимо повышает вероятность летального исхода на 53% и 50% соответственно [10,11]. Контроль сахарного диабета до инфекционного процесса также играет ключевую роль: плохой контроль уровня глюкозы у пациентов с диабетом является сильным предсказателем повышенной смертности от COVID-19 [12].

Сопутствующие патологии, ассоциированные с ожирением, такие как обструктивное апноэ сна, являются независимыми предикторами тяжелого течения COVID-19 [13]. Аналогично, дислипидемия и артериальная гипертензия существенно увеличивают вероятность развития тяжелых форм COVID-19 и летальности. Влияние гипертонии наиболее выражено в крайних возрастных группах [14,15,16].

Метанализ эпидемиологических данных предполагает, что метаболическая дисфункция, связанная

с неалкогольной жировой болезнью печени (MAFLD), представляет собой независимый фактор риска для прогрессирования COVID-19 до тяжелой формы, необходимости госпитализации и поступления в отделение интенсивной терапии (ОИТ), однако не ассоциируется с повышенной смертностью [17,18,19]. Среди пациентов с ожирением, те, у кого диагностирована MAFLD, в 6 раз чаще развивают тяжелые формы COVID-19 по сравнению с теми, у кого это заболевание отсутствует [20]. Степень фиброза печени служит независимым предсказателем неблагоприятных исходов заболевания [21]. Однако использование индекса FIB-4 (который оценивает уровни печеночных ферментов и тромбоцитов, изменяющихся при остром заболевании) для прогнозирования степени фиброза печени ограничивает точность предсказания исходов. В то же время, метаанализ аутопсийных исследований выявил, что основными гистологическими признаками повреждения печени являются стеатоз (55,1%), сосудистый тромбоз печени (29,4%) и фиброз печени (20,5%) [22].

Гендерное различие также играют роль в тяжести течения COVID-19: мужчины, как правило, демонстрируют более тяжелые исходы заболевания по сравнению с женщинами [23]. Это породило гипотезу о возможной роли повышенных уровней андрогенов или увеличенной чувствительности к ним в ухудшении клинического прогноза. Однако данные из наблюдательных исследований показали, что антиандрогенная терапия у пациентов с раком предстательной железы не приводит к увеличению риска развития COVID-19, его осложнений или летальности [24]. Кроме того, не было обнаружено значимого увеличения заболеваемости вирусологически подтвержденным COVID-19 среди женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) после корректировки на возраст и сопутствующие заболевания [25].

Пациенты, перенесшие бариатрическую операцию, продемонстрировали более низкий риск развития тяжелых форм COVID-19, госпитализации в ОИТ и летальности по сравнению с пациентами с ожирением, не прошедшими такую операцию [26]. Эти индивиды имели более низкий индекс массы тела (ИМТ) и меньшую частоту диабета. Более низкий уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) при госпитализации ассоциировался с меньшей вероятностью развития тяжелых исходов заболевания и летальности [27]. Эти данные подтверждают гипотезу о том, что снижение массы тела и улучшение контроля гликемии могут быть важными модуляторами прогноза при COVID-19.

Патофизиологические механизмы, способствующие ухудшению исходов COVID-19 у пациентов с метаболическим синдромом, были всесторонне изучены в ряде работ [28,29], и их детальное рассмотрение выходит за пределы настоящего обзора.

Метаболический синдром включает в себя ожирение, инсулинорезистентность, мета-воспаление, эндотелиальную дисфункцию, гиперкоагуляционное состояние, атеросклероз и ослабленную иммунную защиту. Эти патологические процессы тесно

взаимосвязаны и действуют синергично, усугубляя патогенез COVID-19 и его осложнения (см. рис.1).

Жировая ткань экспрессирует ACE-2, что делает её потенциальным местом для проникновения вируса. Кроме того, жировая ткань секретирует провоспалительные цитокины и активирует макрофаги, что способствует развитию цитокинового шторма, приводящего к системному воспалению, острым респираторным дистресс-синдромам (ОРДС) и многократной органной дисфункции. Хемокины, выделяемые макрофагами, усиливают эндотелиальную дисфункцию и гиперкоагуляцию, а также активируют процессы образования реактивных форм кислорода, что способствует повреждению тканей. Гипергликемия усугубляет эндотелиальную дисфункцию, повышает уровень реактивных форм кислорода и стимулирует гиперкоагуляцию [30]. Микротромбозы вызывают гипоперфузию тканей, а гиперкоагуляционное состояние предрасполагает к венозным тромбозам. Помимо этого, MAFLD ассоциируется с повышением уровня циркулирующего IL-6, который является ключевым медиатором системного воспалительного ответа при COVID-19 [31]. Андрогены могут увеличивать экспрессию ACE-2 в сердечной и почечной тканях, а также изменять иммунный ответ, что способствует предрасположенности к более тяжелому течению заболевания [32]. У женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) наблюдается усиленная активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), снижение уровня ACE-2 в плазме (что приводит к утрате защиты лёгких и снижению продукции противовоспалительного ангиотензина 1–7), повышенная базальная активация макрофагов и дефицит витамина D, что может способствовать развитию тяжелого течения COVID-19 [32].

Инфекция SARS-CoV-2 приводит к гипергликемии или ухудшению контроля гликемии у пациентов с уже существующим диабетом, что объясняется ухудшением инсулинорезистентности [33]. Степень инсулинорезистентности значительно выше у пациентов с ОРДС, вызванным COVID-19, по сравнению с пациентами, у которых ОРДС был вызван другими заболеваниями. Инфекция SARS-CoV-2 в жировой ткани изменяет экспрессию адипокинов и активирует ген IRF-1, который ингибирует несколько генов, связанных с инсулиновыми сигналами и сигналами IGF-1 [34,35].

Пациенты с MAFLD имеют повышенный риск повышения уровня печеночных ферментов [35]. Особенно важно, что повышенные уровни аспартатаминотрансферазы (AST) являются предсказателями смертности [36]. Для повреждения печени при COVID-19 предполагаются различные механизмы, включая прямое вирусное поражение, гипоксическое и ишемическое повреждение, иммунное воспаление, тромбообразование, митохондриальную дисфункцию и дисбиоз кишечника [37]. Однако исследования экспрессии белков вирусного входа в клетках печени не выявили значительных различий между пациентами с MAFLD и без него [38].

Разнообразии патогенетических механизмов, через которые COVID-19 может ускорить развитие

атеросклероза, было представлено в многочисленных исследованиях [39]. Нарушение функции эндотелия и нестабильность атеросклеротических бляшек могут инициировать их разрыв и последующее развитие атеротромбоза [40].

В процессе острого течения COVID-19 наблюдаются значительные изменения в уровне половых гормонов: у мужчин происходит снижение общего тестостерона, в то время как у женщин наблюдается повышение уровня эстрадиола. У представителей обоих полов выявляется повышение уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) и снижение концентрации глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG) [41]. Эти изменения, как правило, обратимы после восстановления организма [42] и аналогичны изменениям, характерным для других критических состояний [43]. Важным аспектом остаются изменения уровня андрогенов в контексте заболевания и недавние исследования, показывающие долгосрочные последствия COVID-19 у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), которые в настоящее время еще недостаточно исследованы.

Уменьшение уровней общего холестерина, липопротеины низкой плотности и липопротеины высокой плотности при COVID-19 коррелирует с увеличением тяжести заболевания и летальностью [44]. Снижение уровня холестерина является типичной физиологической реакцией на сепсис или другие критические состояния [45].

Изменения уровней глюкозы в крови, ферментов печени, половых гормонов и липидов, вероятно, являются маркерами воспалительного ответа организма, и аналогичные изменения наблюдаются при других острых заболеваниях. Однако неясно, приводит ли инфекция SARS-CoV-2 к более значимым изменениям в этих показателях по сравнению с другими инфекциями. По всей видимости, степень изменений в этих параметрах тесно связана с тяжестью заболевания, и они скорее служат маркерами, чем непосредственно способствуют тяжелому течению болезни.

Некоторые исследования показывают увеличение заболеваемости диабетом среди людей, перенесших COVID-19 [46]. Однако более недавние работы указывают, что заболеваемость диабетом после COVID-19 не значительно превышает таковую после других типов пневмонии [47,48]. В этих исследованиях предполагается, что развитие диабета в постинфекционный период скорее является следствием воспалительного повреждения, вызванного инфекцией, чем специфическим действием вируса SARS-CoV-2.

Большой ретроспективный анализ продемонстрировал значительное увеличение риска сердечно-сосудистых событий в первый год после перенесенной инфекции COVID-19 по сравнению с современными и историческими контрольными группами [49,50]. В интересном подгрупповом анализе этого исследования не было выявлено значительных различий между пациентами с ожирением, гипертензией, диабетом и дислипидемией и пациентами без указанных заболеваний. Это ставит под вопрос, увеличивает ли наличие метаболического синдрома

риск развития сердечно-сосудистых заболеваний после выздоровления от COVID-19.

**Заключение.** У пациентов с метаболическим синдромом наблюдается увеличенный риск смертности от COVID-19 по сравнению с другими формами пневмонии. Это может быть связано с общими патогенетическими механизмами, такими как мета-воспаление, эндотелиальная дисфункция, гиперкоагуляционное состояние и атеросклероз, которые усиливают уязвимость этих пациентов. Несмотря на наличие эпидемиологических данных, подтверждающих повышенный риск среди людей с метаболическим синдромом, эффективность и безопасность профилактических и терапевтических вмешательств при COVID-19 в этой группе пациентов остаются недостаточно исследованными в контексте большинства клинических испытаний. Препараты, используемые для длительного лечения метаболического синдрома, как правило, безопасны в условиях пандемии COVID-19. Однако данные о защите, предоставляемой этими средствами, исходя из наблюдательных исследований, следует интерпретировать с осторожностью из-за возможных искажений, присущих таким исследованиям. На данный момент ни одно из этих препаратов не продемонстрировало преимущества в лечении острого течения заболевания по сравнению с обычной терапией.

Основные опасения касаются известных побочных эффектов этих препаратов, что требует соблюдения стандартных рекомендаций по их применению при острых заболеваниях. Важно отметить, что сердечно-сосудистые события могут развиваться в постинфекционный период, но до сих пор не установлено, увеличивает ли метаболический синдром риск этих событий после выздоровления от COVID-19.

Новый диабет, развивающийся после COVID-19, встречается, однако его заболеваемость не превышает уровня заболеваемости диабетом после других видов пневмонии. Улучшение непрерывности ухода за метаболическим состоянием пациентов может быть достигнуто посредством интеграции веб- и телемедицинских сервисов в стандартную систему медицинского обслуживания.

**Прозрачность исследования.** *Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** *Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. World Health Organization. Novel coronavirus (COVID-19) situation. URL: <https://covid19.who.int/> [accessed 24.2.21].
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032

3. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020; 368: m1091. DOI: 10.1136/bmj.m1091
4. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2021; 325: 1113. DOI: 10.1001/jama.2021.2336
5. Shi Q, Zhang X, Jiang F, et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality of COVID-19 patients with diabetes in Wuhan, China: a two-center, retrospective study. *Diabetes Care*. 2020; 43: 1382–1391. DOI: 10.2337/dc20-0598
6. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; And International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120: 1640–1645. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
7. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112: 2735–2752. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404
8. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. Published January 28, 2020. URL: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) [accessed 31.1.20].
9. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307: 2526–2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669
10. Bijani B, Pahlevan AA, Qasemi-Barqi R, et al. Metabolic syndrome as an independent risk factor of hypoxaemia in influenza A (H1N1) 2009 pandemic. *Infez Med*. 2016; 24: 123–130.
11. Clarke WT, Miranda J, Neidich E, et al. Metabolic syndrome and liver steatosis occur at lower body mass index in US Asian patients with chronic hepatitis B. *J Viral Hepat*. 2019; 26: 1164–1169. DOI: 10.1111/jvh.13147
12. Gurka MJ, Filipp SL, Musani SK, et al. Use of BMI as the marker of adiposity in a metabolic syndrome severity score: derivation and validation in predicting long-term disease outcomes. *Metabolism*. 2018; 83: 68–74. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.01.015
13. Panizzon MS, Hauger RL, Sailors M, et al. A new look at the genetic and environmental coherence of metabolic syndrome components. *Obesity*. 2015; 23: 2499–2507. DOI: 10.1002/oby.21257
14. Zhu L, Jiang J, Zhai X, et al. Virus infection and risk of non-alcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Liver Int*. 2019; 39: 70–80. DOI: 10.1111/liv.13933
15. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, et al. The effect of age on mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis with 611,583 subjects. *J Am Med Dir Assoc*. 2020; 21: 915–918. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.05.045
16. National Health Commission. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) by the National Health Commission (Trial Version 7). URL: <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml> [accessed 3.3.20].
17. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, et al. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol*. 2020; 5: 831–840. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286
18. Kim Y, Je Y. Dairy consumption and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis. *Diabet Med*. 2016; 33: 428–440. DOI: 10.1111/dme.12970
19. Hoyas M, Leon-Sanz M. Nutritional challenges in metabolic syndrome. *J Clin Med*. 2019; 8: 1301.
20. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395: 507–513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
21. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395: 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
22. Katzmarzyk PT, Church TS, Blair SN. Cardiorespiratory fitness attenuates the effects of the metabolic syndrome on all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 1092–1097. DOI: 10.1001/archinte.164.10.1092
23. Fezeu L, Balkau B, Kengne AP, et al. Metabolic syndrome in a sub-Saharan African setting: central obesity may be the key determinant. *Atherosclerosis*. 2007; 193: 70–76. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2006.08.037
24. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 2548–2556. DOI: 10.1210/jc.2004-0395
25. Chandra RK. Nutrition and the immune system: an introduction. *Am J Clin Nutr*. 1997; 66: 460S–463S. DOI: 10.1093/ajcn/66.2.460S
26. Pacifico L, Di Renzo L, Anania C, et al. Increased T-helper interferon-gamma-secreting cells in obese children. *Eur J Endocrinol*. 2006; 154: 691–697. DOI: 10.1530/eje.1.02138
27. Smith AG, Sheridan PA, Harp JB, et al. Diet-induced obese mice have increased mortality and altered immune responses when infected with influenza virus. *J Nutr*. 2007; 137: 1236–1243. DOI: 10.1093/jn/137.5.1236
28. Poepl W, Hell M, Herkner H, et al. Clinical aspects of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in Austria. *Infection*. 2011; 39: 341–352. DOI: 10.1007/s15010-011-0121-9
29. Ho YC, Wang JL, Wang JT, et al. Prognostic factors for fatal adult influenza pneumonia. *J Infect*. 2009; 58: 439–445. DOI: 10.1016/j.jinf.2009.03.007
30. Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, et al. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. *Euro Surveill*. 2009; 14: 19309. DOI: 10.2807/ese.14.33.19309-en
31. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med*. 2006; 23: 623–628.
32. Anand SS, Abonyi S, Arbour L, Balasubramanian K, et al. Canadian Alliance for Healthy Hearts and Minds First Nations Research Group. Explaining the variability in cardiovascular risk factors among First Nations communities in Canada: a population-based study. *Lancet Planet Health*. 2019; 3(12): 511–520.
33. Yanai H. Metabolic syndrome and COVID-19. *Cardiol Res*. 2020; 11(6): 360–365.
34. Cai Q, Chen F, Wang T, et al. Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care*. 2020; 43(7): 1392–1398.
35. Thakur B, Dubey P, Benitez J, et al. A systematic review and meta-analysis of geographic differences in comorbidities and associated severity and mortality among individuals with COVID-19. *Sci Rep*. 2021; 11: 8562.
36. Жданкина Н.В., Фролов А.Г., Вилкова О.Е. Метаболический синдром и COVID-19: взаимное влияние (обзор)”

- // Медицинский альманах. – 2022. – № 1 (70). – С.6-11. [Zhdankina NV, Frolov AG, Vilkova OE. Metabolicheskiy sindrom i COVID-19: vzaimnoye vliyaniye (obzor) [Metabolic syndrome and COVID-19: Mutual Influence (Review)]. Meditsinskiy al'manakh [Medical Almanac]. 2022; 1(70): 6-11. (In Russ.)].
37. Beevers G, Lip GY, O'Brien E. ABC of hypertension: the pathophysiology of hypertension. *BMJ*. 2001; 322: 912–916. DOI: 10.1136/bmj.322.7291.912
  38. Scherer PE, Hill JA. Obesity, diabetes, and cardiovascular diseases: a compendium. *Circ Res*. 2016; 118(11): 1703–1705.
  39. Hariyanto TI, Kurniawan A. Dyslipidemia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14(5): 1463–1465.
  40. Engin AB, Engin ED, Engin A. Two important controversial risk factors in SARS-CoV-2 infection: obesity and smoking. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2020; 78: 103411.
  41. Sharma S, Grover M, Bhargava S, et al. Post coronavirus disease mucormycosis: a deadly addition to the pandemic spectrum. *J Laryngol Otol*. 2021; 135: 442–447.
  42. Yang J, Hu J, Zhu C. Obesity aggravates COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020; 93(1): 257–261.
  43. Kulcsar KA, Coleman CM, Beck SE, et al. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI Insight*. 2019 Oct 17; 4(20): e131774.
  44. Wang J, Zhu L, Liu L, et al. Clinical features and prognosis of COVID-19 patients with metabolic syndrome: A multicenter, retrospective study. *Medicina Clínica*. 2022; 158(10): 458–465. DOI: 10.1016/j.medcli.2021.05.014
  45. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2021; 325: 1113.
  46. Shi Q, Zhang X, Jiang F, et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality of COVID-19 patients with diabetes in Wuhan, China: a two-center, retrospective study. *Diabetes Care*. 2020; 43: 1382–1391.
  47. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112: 2735–2752.
  48. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307: 2526–2533.
  49. Gurka MJ, Filipp SL, Musani SK, et al. Use of BMI as the marker of adiposity in a metabolic syndrome severity score: derivation and validation in predicting long-term disease outcomes. *Metabolism*. 2018; 83: 68–74.
  50. Zhu L, Jiang J, Zhai X, et al. Virus infection and risk of non-alcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Liver Int*. 2019; 39: 70–80.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**МИРЗАЕВА УМИДА ЗАХИДОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-8210-6655, e-mail: Umida\_mirzaeva@mail.ru; ассистент кафедры эндокринологии, Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан, Ташкент, ул.Богишамол, 223.

**НАСЫРОВА ХУРШИДАХОН КУДРАТУЛЛАЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-8104-5037, докт. мед. наук, e-mail: hursh77@mail.ru; заведующая кафедрой эндокринологии, Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан, Ташкент, ул.Богишамол, 223.

**ХОДЖАЕВА НОДИРА ВАХИДОВНА**, ORCID ID: 0009-0001-7984-7794, канд. мед. наук, e-mail: mail@tashpmi.uz; ассистент кафедры эндокринологии, Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан, Ташкент, ул.Богишамол, 223.

**НАРИМОВА ГУЛЧЕХРА ДЖУМАНИЕЗОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-1831-3633, докт.мед.наук, e-mail: endocrin@uzsci.net; заведующая отделением интегративной и профилактической эндокринологии, заместитель главного врача, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Ё. Х. Туракулова, 100047, Узбекистан, Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 103.

#### ABOUT THE AUTHORS:

**UMIDA Z. MIRZAeva**, ORCID ID: 0000-0002-8210-6655, e-mail: Umida\_mirzaeva@mail.ru; Assistant Professor, Department of Endocrinology, Tashkent Pediatric Medical Institute, 223 Bogishamol str., 100140 Tashkent, Uzbekistan.

**KHURSHIDAKHON K. NASIROVA**, ORCID ID: 0000-0002-8104-5037, Dr. sc. med.; e-mail: hursh77@mail.ru; Head of the Department of Endocrinology, Tashkent Pediatric Medical Institute, 223 Bogishamol str., 100140 Tashkent, Uzbekistan.

**NODIRA V. KHODJAEVA**, ORCID ID: 0009-0001-7984-7794, PhD, e-mail: mail@tashpmi.uz; PhD, Assistant, Department of the Endocrinology, Tashkent Paediatric Medical Institute, 223 Bogishamol St., Tashkent, 100140, Uzbekistan.

**GULCHEHRA D. NARIMOVA**, ORCID ID: 0000-0002-1831-3633, Dr. sc. med.; e-mail: endocrin@uzsci.net; Head of the Department of Integrative and Preventive Endocrinology, Deputy Chief Physician, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Yo. Kh. Turakulov, 103 Mirzo Ulugbek str., 100047 Tashkent, Uzbekistan.

# Роль SNP-маркеров хромосомы 10 в развитии фибрилляции предсердий

А.Р. Садыкова<sup>1</sup>, Д.А. Рязанова<sup>1</sup>, Р.И. Юсупова<sup>1</sup>, М.А. Макаров<sup>1</sup>, Р.В. Гатауллин<sup>2</sup>, Н.Ф. Марданова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49

<sup>2</sup>ГАУЗ «Городская клиническая больница №11», Россия, 420127, Казань, ул. Максимова, 34/24

**Реферат. Введение.** Исследование генетических факторов, способствующих развитию фибрилляции предсердий, не только расширяет наши знания о причинах возникновения заболевания, но и открывает возможности для индивидуализированного прогнозирования его развития. Повышенное внимание к генетическим аспектам развития фибрилляции предсердий обусловлено, в первую очередь, недостаточностью знаний об этиологии и патогенезе развития фибрилляции предсердий и ежегодным увеличением количества пациентов с данным диагнозом. **Цель исследования.** Проведение анализа результатов исследований по теме влияния SNP-маркеров хромосомы 10 на патогенез фибрилляции предсердий. **Материалы и методы.** Анализ статей и научной литературы по теме влияния SNP маркеров 10 хромосомы на патогенез фибрилляции предсердий. **Результаты и обсуждение.** При изучении генетической составляющей в патологии фибрилляции предсердий было выявлено, что большая часть (более 10) SNP-маркеров расположены на хромосоме 10. Каждый из них кодирует белки, участвующие в процессе сокращения и/или передачи импульса. Наиболее хорошо изученными генами являются гены: MYOZ1, кодирующий белок миозенин 1, участвующий в передаче сигнала кальциневрина и взаимодействующего с белками на Z-диске сердечного саркомера, включая  $\alpha$ -актинин и  $\gamma$ -филамин, и SYNPO2L – данный ген кодирует последовательность белка – синаптоподина 2, играющего роль белка-концентратора, который вовлечен в организацию и закрепление актина в клетке и может быть необходим для правильной локализации  $\alpha$ -актинина. Также в развитии фибрилляции предсердий участвуют гены NEURL, связанные с PITX2, VCL, также Cav1 и Syne2, функциональная роль которых остается неясной по сей день. **Выводы.** Одним из этиологических факторов развития фибрилляции предсердий является генетическая предрасположенность, связанная с генами, расположенными на 10 хромосоме, которые кодируют белки, входящие в состав саркомеров или являющиеся сигнальными молекулами в процессе передачи импульсов.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, гены, SNP-маркеры.

**Для цитирования:** Садыкова А.Р., Рязанова Д.А., Юсупова Р.И., [и др.]. Роль SNP-маркеров хромосомы 10 в развитии фибрилляции предсердий // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 122–129. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).122-129.

## Role of SNP markers on chromosome 10 in the pathogenesis of atrial fibrillation

Aida R. Sadykova<sup>1</sup>, Darya A. Ryazanova<sup>1</sup>, Regina I. Yusupova<sup>1</sup>, Maxim A. Makarov<sup>1</sup>, Ramil V. Gataoullin<sup>2</sup>, Nailya F. Mardanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

<sup>2</sup>City Clinical Hospital No. 11, 34/24 Maximov str., 420127 Kazan, Russia

**Abstract. Introduction.** Studying genetic factors favoring atrial fibrillation not only contributes to the expansion of our knowledge about the causes of the disease, but also opens up opportunities for the individualized prediction of its development. Increased attention to the genetic aspects of atrial fibrillation is primarily due to the lack of knowledge about the etiology and pathogenesis of atrial fibrillation and the annual increase in the number of patients diagnosed with this disease. **Aim.** Analyzing the studies on the influence of SNP markers on chromosome 10 upon the pathogenesis of atrial fibrillation. **Materials and Methods.** Analysis of scientific publications on the influence of SNP markers on chromosome 10 upon the pathogenesis of atrial fibrillation. **Results and Discussion.** When studying the genetic component in the pathology of atrial fibrillation, it was found that most (more than 11) SNP markers are located on chromosome 10. Each of them encodes proteins involved in the process of contraction and/or impulse transmission. The most well-studied genes are MYOZ1 encoding the protein myozenin 1 involved in calcineurin signal transduction and interacting with proteins on the Z-disc of the cardiac sarcomere, including  $\alpha$ -actinin and  $\gamma$ -filamin; and SYNPO2L, a gene that encodes the protein sequence synaptopodin 2 acting as a hub protein involved in arranging and anchoring actin in the cell, and potentially necessary for the correct localization of  $\alpha$ -actinin. Genes NEURL, associated with PITX2, VCL, and Cav1 and Syne2, the functional role of which remains unclear to this day, are also involved in the development of atrial fibrillation. **Conclusions.** One of the etiological factors in the development of atrial fibrillation is a genetic predisposition associated with genes located on chromosome 10, which encode proteins that are part of sarcomeres or represent signaling molecules in impulse transmission in the heart.

**Keywords:** atrial fibrillation, genes, SNP markers.

**For citation:** Sadykova, A.R.; Ryazanova, D.A.; Yusupova, R.I.; et al. Role of the SNP markers on chromosome 10 in the pathogenesis of atrial fibrillation. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 122-129. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).122-129.

**Введение.** Фибрилляция предсердий (ФП) – это наиболее распространенная аритмия, наблюдаемая в клинической практике [1]. ФП представляет собой непредсказуемую активацию предсердий, вызывающую нерегулярную реакцию желудочков, характеризующуюся нерегулярными волнами на электрокардиограмме (ЭКГ), которая клинически проявляется в виде пульсовой фибрилляции. Несмотря на то, что медицина за последние десятилетия шагнула далеко вперед, риск смерти у лиц с ФП почти вдвое выше по сравнению с населением в целом. Кроме того, она является причиной более 1/3 всех кардио-эмболических эпизодов, в частности кардио-эмболических инсультов (механизм данной патологии объясняется возникновением стаза с последующим образованием тромба) [2]. По последним статистическим данным ФП является причиной до 15% общего числа инсультов, нарушения сердечной функции, снижения качества жизни и двукратного увеличения смертности. Исследование [3] показало, что в США распространенность инсультов превышает 75 000 случаев в год.

В масштабах планеты данное заболевание затрагивает до 1% населения. Кроме того, с возрастом распространенность ФП возрастает экспоненциально, то есть рост случаев заболевания прямо пропорционален возрасту населения, достигая около 8% среди пожилых людей [4]. По оценкам экспертов, число лиц с ФП во всем мире в 2010 году составило 33,5 миллиона человек, среди которых 20,9 миллионов мужчин и 12,6 миллионов женщин [5]. В связи с ускорением процесса старения населения и улучшением выживаемости пациентов с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями распространенность ФП, исходя из статистических данных, увеличится в 5 раз к 2050 году [6].

Исходя из этиологии ФП выделяются: ФП, вызванная внешними факторами риска; врожденная ФП и генетическая ФП. В первом случае ФП «износа» возникает в связи с истощением ресурсов организма и старением. Ключевыми факторами риска, которые провоцируют и ускоряют появление заболевания, являются сахарный диабет как первого так, и второго типа, ишемическая болезнь сердца, ожирение, артериальная гипертония, хроническая болезнь почек, а также врожденные пороки сердца.

Наибольший интерес в изучении влияния генетической составляющей в патогенезе фибрилляции предсердий представляет именно врожденная ФП, которая характеризуется более ранним возникновением и быстрым переходом от персистирующей формы к постоянной. По последним данным примерно у 15% пациентов с врожденной ФП присутствует генетическая предрасположенность.

На сегодняшний день, на пути к раскрытию генетической основы ФП исследователи продвинулись от идентификации генов, ассоциированных с семейной ФП, к клиническим наблюдениям, демонстрирующим наследственность распространенной ФП, к исследованиям общегеномных ассоциаций (GWAS), которые уже идентифицировали 14 генетических локусов, ассоциированных с ФП.

### **Цель исследования.**

Провести анализ результатов исследований по теме влияния SNP маркеров 10 хромосомы на патогенез фибрилляции предсердий.

### **Материалы и методы.**

Осуществлен анализ результатов исследований по теме влияния SNP маркеров 10 хромосомы на патогенез фибрилляции предсердий. Источники: PubMed, ResearchGate, E-library, CiberLeninka.

### **Результаты и их обсуждение.**

Предрасполагающие факторы, которые были перечислены нами ранее, не всегда способны провоцировать развитие ФП, в 2-16% случаев патология развивается без факторов риска. Однако, в большинстве случаев многие кардиальные и некардиальные заболевания являются факторами риска. Несмотря на достижения медицины последних десятилетий, отмечается ограниченная эффективность профилактических стратегий и методов лечения ФП. Точная патофизиология заболевания так и осталась неизвестной, однако в ходе проведенных исследований было установлено, что для проявления ФП необходимым условием является наличие анизотропии – электрической неоднородности в возбудимой структуре миокарда предсердий, а также эпикардальная и эндокардиальная диссоциация электрофизиологических параметров кардиомиоцитов. Перечисленные факторы приводят к структурным изменениям. Для возникновения устойчивой ФП необходимо наличие двух составляющих: триггерных факторов аритмии и/или аритмогенного субстрата аритмии, обеспечивающего самостоятельное поддержание ФП. Патологическая высокочастотная электрическая активность в легочных венах в большинстве случаев указывается как триггерный фактор ФП. Данная ситуация на ЭКГ отображается в виде ранних предсердных экстрасистол, нестабильной предсердной тахикардии. Более редкие триггерные факторы ФП – экстрасистолы из полых вен. Электрофизиологическими механизмами очаговой активности легочных и полых вен является триггерная активность в мышечных структурах, выстилающих места их впадения в предсердия.

Данные полученные в ходе исследований дали четкое представление о положении генетической составляющей в патофизиологической цепи.

Так, исследование генетической основы заболевания берет начало в 1936 года. В Испании были обследованы несколько семей, представителей которых страдали фибрилляцией предсердий в нескольких поколениях. Генетический анализ членов семьи дал понять, что наследование заболевания было аутосомно-доминантным [7].

Еще одним исследованием, которое подтвердило наличие генетической составляющей, стало исследование монозиготных близнецов, по данным, которые получили исследователи, наследуемость ФП была оценена на уровне 62%, что указывает на сильный генетический компонент [8]. В совокупности, в этих исследованиях постоянно отмечается повышенный риск развития ФП, особенно при поражении члена семьи первой степени тяжести и среди лиц с ранними формами аритмии [9].

Гораздо позднее было установлено, что большинство генов, которые ответственны за развитие фибрилляции предсердий, локализованы в 10 хромосоме. А именно, менее 11 SNP. Эти данные были получены благодаря методу ассоциации геномных регионов (GWAS). У каждого человека проводится генетический дактилоскопический анализ с использованием недорогого высокопроизводительного набора генотипирования. Эти массивы используются для определения статуса сотен тысяч генетических вариантов или однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) по всему геному. Хотя отдельные SNP содержат относительно мало информации, в совокупности использование сотен тысяч маркеров может охватить большую часть генетического разнообразия между индивидуумами. Чтобы сравнить данные одной платформы генотипирования с другой, данные вносятся или гармонизируются с общей справочной панелью, состоящей из миллионов генетических маркеров [10]. Затем проводятся сравнения всех генетических маркеров между пациентами и контрольной группой для выявления регионов, связанных с заболеванием. Такое исследование методом ассоциации геномных регионов (GWAS) для фибрилляции предсердий было впервые проведено в 2007 году и, что удивительно, началось со всего нескольких сотен случаев ФП в начальной стадии открытия [11].

Однако, задолго до этого, результаты исследований о кандидатных генах, участвующих в возникновении ФП, были представлены ещё в конце XX века. Учеными была высказана гипотеза о ведущей роли в развитии ФП следующих генов: ADRA2 и ADRB1 (гены  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов соответственно), GRKs (G-белок сцепленная рецепторная киназа). Все они оказались расположены также на 10 хромосоме. Но с начала 2000х вектор исследований был смещен в сторону SNP (однонуклеотидного полиморфизма) rs10824026 гена SYNPO2L [12].

SNP rs10824026, присутствующий в генетическом локусе 10q22, расположен на 5 и 20 кб выше по течению от генов SYNPO2L (идентификатор гена 79933) и MYOZ1 (идентификатор гена 58529) соответственно. Ген SYNPO2L кодирует синаптоподин 2-подобный белок, который, как предполагается, имеет структурное сходство с геном SYNPO2, название которого происходит от его присутствия в почечных подоцитах, постсинаптической плотности и дендритных шипиках [13].

Синаптоподин 2-подобный белок был обнаружен в ткани сердца и скелетных мышц и более известен под названиями триптоподин или SNAP. Синаптоподин 2 обладает свойствами белка-концентратора. Концентраторы связываются со многими партнерами и имеют множество соединений в сигнальных каскадах. Гибкость слабо структурированных белков может позволить им адаптироваться к различным сайтам связывания. Такая гибкость обычно приводит к легко обратимому связыванию. Одним из белков, с которым связывается синаптоподин 2-подобный белок, является  $\alpha$ -актинин. Синаптоподин 2 и  $\alpha$ -актинин совместно локализованы в плотных телах и Z-линиях попереч-

нополосатой и сердечной мышцы. Представители семейства синаптоподинов могут быть вовлечены в организацию и закрепление актина в клетке и могут быть необходимы для правильной локализации  $\alpha$ -актина. Нарушения функции гена SYNPO2L, вероятно, ведет к запуску механизма re-entry и развитию ФП [14]. Механизм re-entry (блокада проведения) основан на циркулярном проведении с множественным повторением возбуждения ткани с присутствием диастолического интервала. Одним из условий возникновения механизма re-entry является наличие однонаправленной блокады, которая может быть анатомической или функциональной. При нарушении структуры синаптоподина – 2 возникает функциональная блокада, так как это белок, который имеет большое количество соединений в сигнальных каскадах. Следовательно, дисфункция триптоподина приводит к развитию механизма re-entry, который является не только иницирующим фактором, но и поддерживающим фактором фибрилляции.

GTE<sub>x</sub> (Genotype-Tissue Expression) – проект, целью которого является создание всеобъемлющего атласа и открытой базы данных экспрессии генов и регуляции генов в различных тканях человека. Он создан Общим фондом Национальных институтов здравоохранения. С помощью геномного РНК-секвенирования были изучены 53 ткани 1000 человек, данные исследования позволяют изучить генетические основы заболеваний человека. База данных содержит данные о SNP и РНК-транскриптах по всему геному, что позволяет оценивать статус SNP по отношению к уровням транскрипции близлежащих генов в конкретных тканях.

Результаты исследований в рамках проекта позволяют предположить, что, хотя SNP rs10826024 расположен ближе к гену SYNPO2L, его биологический эффект на самом деле опосредован измененными уровнями экспрессии гена MYOZ1 [15].

В анализах, ограниченных тканью предсердий, SNP rs10824026 был связан со значительным изменением уровней транскрипта MYOZ1. Белок миозин 1, кодируемый MYOZ1, по-видимому, влияет на передачу сигналов кальциневрина (цитоплазматическая фосфатаза, которая активирует факторы транскрипции Т-клеток) и взаимодействует с белками на Z-диске сердечного саркомера, включая  $\alpha$ -актинин и  $\gamma$ -филамин [16]. При кратковременном повышении до критических значений или длительном повышении, превышающим референсные значения,  $Ca^{2+}$  для кальциневрин-опосредованного дефосфорилирования ядерного фактора необходима Т-клетка (передача сигналов кальциневрина впервые была определена в Т-лимфоцитах как регулятор транслокации и активации ядерного фактора активированных Т-клеток). Кальциневрин – кальмодулин-зависимый, активируемая кальцием протеинфосфатакиназа, состоящая из каталитических и регуляторных белков. Ингибирование, мутация или вынужденная экспрессия приводит к тому, что появляются дефекты или изменения в созревании кардиомиоцитов и переключении типов волокон. Поэтому нарушение активации механизма передачи

посредством данного пути может способствовать развитию ФП.

Миозенин 1 преимущественно экспрессируется в скелетных мышцах, но присутствует на более низком уровне в ткани сердца. Белок обеспечивает стабильность структур саркомеров мышечных клеток [17].

Помимо этого, известно, что с MYOZ1 сильно связан SNP rs3740293. SNP находится в неравновесии с высокой степенью сцепления с rs10824026, который также ассоциировался с ФП [18]. Основываясь на результатах eQTL, возможно, выявленная между rs3740293 и ФП взаимосвязь обусловлена изменением экспрессии MYOZ1 у носителей минорных аллелей, что приводит к изменению механики саркомера и гомеостаза кальция, способствующих возникновению ФП [19]. Миозинины могут служить внутриклеточными связывающим белками, которые участвуют в связывании белков Z-дисков, таких как альфа-актинин, гамма – филамин, телетонин. Также играет роль в миофибриллогенезе. Риск ФП, судя по всему, увеличивается ввиду снижения экспрессии MYOZ1 в правом предсердии [20].

Следующим SNP, вероятно играющим роль в патогенезе ФП, является rs12415501, который наиболее значимо ассоциирован с геном NEURL, локализованным на хромосоме 10q24.33 [21].

Ген NEURL кодирует E3 убиквитин лигазу типа RING-finger. E3 убиквитин лигаза – это часть системы убиквитинзависимой деградации белка эукариот. Правильное функционирование этой системы требуется в различных клеточных процессах, таких как клеточный цикл, передача сигнала, контроль качества белка [22, 23]. Было показано, что E3 убиквитин лигазы взаимодействуют с несколькими типами факторов транскрипции [24]. Поскольку ряд локусов, обнаруженных посредством GWAS и ассоциированных с ФП, располагаются на факторах транскрипции или вблизи них, было проведено исследование взаимодействия NEURL со следующими транскрипционными факторами: PITX2, ZFH3, PRRX1, TBX5 и CUX2. NEURL совместно с вышеуказанными факторами транскрипции экспрессировали в клетках линии COS7. Данные клетки получены из почек африканских зеленых обезьян. Они являются жизненно важным ресурсом в исследованиях особенно из-за их высокой трансфекции (процесс преднамеренного введения очищенных нуклеиновых кислот в эукариотические клетки), что делает их популярным выбором в экспрессии рекомбинантных белков. В ходе исследования была обнаружена высокая вероятность взаимодействия E3 убиквитин лигазы и PITX2. Связь с ZFH3, PRRX1, TBX5 и CUX2 не была обнаружена.

Помимо связи гена NEURL с PITX2, важно отметить также, что нокаун ортологического (гомологичного у филогенетически родственных организмов) гена NEURL у рыбок данио специфически изменяет продолжительность потенциала действия предсердий, не влияя на сократительную функцию сердца или частоту сердечных сокращений [25].

Как известно, наиболее постоянными клеточными аномалиями, отмечаемыми при ФП, являются состояние перегрузки кальцием и сокращение про-

должительности потенциала действия предсердий [26]. Хотя и не ясно, увеличивают или уменьшают ассоциированные с ФП SNP экспрессию гена NEURL, беря во внимание вышеизложенные факты, можно говорить о роли NEURL в реполяризации предсердий, и следовательно, в патогенезе ФП.

Как было сказано ранее, E3 убиквитин лигаза взаимодействует с геном PITX2, что повышает риск возникновения ФП. Дело в том, что ген NEURL взаимодействует с геном PITX2 через пути Wnt, Notch [27]. Путь Wnt индуцирует различные клеточные реакции от клеточной пролиферации до определения судьбы клеток и терминальной дифференцировки [28]. Примечательно, что, как сообщалось, Pitx2 является геном-мишенью в пути Wnt/Dvl2/бета-катенина и действует в определенных типах клеток для контроля пролиферации путем регуляции экспрессии генов, контролирующих рост, Ccnd1, Ccnd2 и c-Myc. Эти авторы установили, что N-концевой домен PITX2 необходим для его влияния на пролиферацию в клеточной линии миобластов [29].

Pitx2 является гомеодоменным фактором, связанным с бикоидами. Бикоиды – это разновидность гена материнского воздействия, функция которых заключается в кодировании продуктов используемых для установления нормального рисунка головы и грудной клетки эмбриона. Эти гомеодоменные факторы необходимы для эффективной пролиферации клеток определенного типа, непосредственно активируя специфический ген, регулирующий рост, циклин D2 [30].

За последнее десятилетие Pitx2 превратился в ключевой элемент, участвующий в механизме тонкой настройки, который регулирует развитие скелетных мышц, а также дифференцировку и клеточную судьбу клеток-сателлитов в мышцах взрослого человека [31].

Важно отметить, что ген Pitx2 кодирует три изоформы: Pitx2a, Pitx2b и Pitx2c. Изоформа Pitx2c играет критическую роль в качестве позднего эффектора левосторонней асимметрии, фундаментального компонента морфогенеза органов у позвоночных. Сердечная-сосудистая система демонстрирует левостороннюю асимметрию, например, нормальное скоординированное сердцебиение генерируется синоатриальными узловыми кардиостимуляторами в правом предсердии. Развитие специфических характеристик левого и правого отделов сердца, таких как ограничение синоатриального узла правым предсердием, критически зависит от асимметричного морфогенеза органа [32,33].

Сигнальные пути, регулирующие левостороннюю асимметрию, инициируются у эмбриона и в значительной степени опосредуются узловой передачей сигналов. Pitx2c является основным нижестоящим эффектором узлового пути [34].

Pitx2c экспрессируется в постнатальном периоде в левом предсердии и легочной вене. В других тканях, включая правое предсердие, экспрессия PITX2 практически не обнаружена.

Эксперименты по чипированию, которые представляли собой иммунопреципитацию хроматина с массово-параллельным секвенированием ДНК,

проводили с целью идентификации сайтов связывания ДНК ассоциированных белков. Также метод трансфекции *In vivo* показал, что *Pitx2* напрямую связывается с *Shox2*, подтверждая идею о том, что *Pitx2* напрямую ингибирует специфичную для синотриального узла генетическую программу в левом предсердии [35].

К тому же, экспериментальным путем было выявлено, что дефицит *PITX2* в левом предсердии приводит к электрическому и структурному ремоделированию и нарушению восстановления сердца в моделях на мышах [36].

Принимая во внимание вышесказанное, можно утверждать, что *Pitx2* является истинным геном предсердной аритмии. Причем было обнаружено, что как избыточная экспрессия, так и ингибирование *PITX2* связаны с ФП человека [37].

Помимо непосредственного участия гена *PITX2* в установлении левосторонней асимметрии сердца и воздействия на миогенез, важно упомянуть, что он также модулирует экспрессию генов *Zfhx3*, *Il6r*, *Cav1*, *Syne2*, *Wnt8a* и *Tbx5* [38].

Роль *Zfhx3* в развитии ФП до сих пор является предметом споров. Вовлечение же гена *Il6r* может быть связано с воспалительным процессом в предсердиях, повреждение ткани которых может быть связан с развитием ФП [39].

Сообщалось о вариантах риска, связанных с *Cav1* и *Syne2*, при других электрофизиологических заболеваниях сердца, но их функциональная роль до сих пор неясна. *Cav1*, структурный белок кавеол, его NH<sub>2</sub>- и COOH-терминалы направлены внутрь клетки, а гидрофобный участок молекулы встроены в мембрану, скорее всего два его соседних региона удерживают кавеолин в мембране, согласно исследованиям, нокаут *Cav-1* вызывает полную потерю кавеол в поперечнополосатых мышцах. К функциям кавеолинов относят везикулярный транспорт, сигнальную трансдукцию и липидный обмен. Также он влияет на активность и биогенез оксида азота и регулирует пути передачи сигнала, которые опосредуют воспаление и окислительный стресс [40].

Основная роль кавеолина-1 в функционировании сердца заключается в его функции в поддержании клеток сердца (фибробластов и эндотелиальных клеток) [41].

Генетического нарушения кавеолина-1 достаточно, чтобы вызвать тяжелую бивентрикулярную гипертрофию с признаками как систолической, так и диастолической сердечной недостаточности [42]. Известно, что хроническая сердечная недостаточность создает условия для возникновения ФП [43]. При сердечной недостаточности происходят дезадаптивные физиологические изменения, такие как увеличение пред- и постнагрузки на сердце вследствие уже существующего нейрогормонального дисбаланса и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). РААС активно участвует в процессе ремоделирования миокарда предсердий и желудочков. Особую роль играет ангиотензин II, стимулирующий развитие интерстициального фиброза, что приводит к разобщению электрических контактов

между кардиомиоцитами и к локальной неоднородности проведения, способствующей развитию ФП и повышению устойчивости ее течения [44].

Рассмотрим SNP rs6480708, находящийся в интроне гена *VCL* (локус 10q22.2). Ген *VCL* кодирует белок винкулин. Винкулин – это актин связывающий и мембраносвязанный белок, обнаруживаемый как в соединениях клетка–матрикс, так и в соединениях клетка–клетка [45].

Щелевые соединения обеспечивают быструю передачу потенциалов действия и, следовательно, электрически связывают кардиомиоциты [46]. Они также обеспечивают межклеточный транспорт ионов и небольших биологически активных молекул, тем самым координируя физиологические процессы, такие как дифференцировка клеток, регуляция роста и клеточная гибель [47]. Дефекты экспрессии *VCL* могут приводить к аномальному кардиогенезу, нарушению сокращения миокарда, ухудшение адаптации к перегрузке давлением. В целом, снижение экспрессии винкулина приводит к уменьшению связи между щелевыми соединениями, повреждению клеток. Кроме того, поскольку винкулин связывает сарколемму с актиновым цитоскелетом, его дефицит также мог привести к структурной нестабильности мембраны кардиомиоцитов. Поскольку винкулин изменяет оба этих важнейших свойства миоцитов, его потеря приводит к клеточной дисфункции и некрозу [48].

Кроме того, винкулин функционально взаимодействует с белком *SCN5A* [49]. Сердечный натриевый канал человека отвечает за быстрое повышение уровня деполяризации сердечного потенциала действия и является молекулярной мишенью для антиаритмических препаратов, некоторые из которых могут быть эффективными при лечении предсердных аритмий. Мутации в гене сердечных натриевых каналов человека (*SCN5A*) были связаны с наследственной предрасположенностью к желудочковым аритмиям (LQTS, синдром Бругада [BS] или идиопатическая фибрилляция желудочков), синдромом внезапной детской смерти (СВДС), нарушением сердечной проводимости, фибрилляцией предсердий [50].

#### **Заключение.**

В современном медицинском сообществе наблюдается увеличенное внимание к генетическим аспектам фибрилляции предсердий (ФП). Это обусловлено не только неполнотой понимания патогенеза данного заболевания и многочисленными факторами риска, но и сложностью его прогнозирования. С каждым годом количество пациентов с подтвержденным диагнозом ФП увеличивается, что подчеркивает актуальность систематического выявления генетических основ этого состояния.

Исследование генетических факторов, способствующих развитию ФП, не только способствует расширению наших знаний о причинах возникновения заболевания, но и открывает возможности для индивидуализированного прогнозирования его развития. При этом возникает база данных, необходимая для разработки новых методов диагностики и терапии.

Изучение одиночных нуклеотидных полиморфизмов (SNP) в 10 хромосоме имеет ключевое значение из-за наличия в этой области множества локусов, содержащих гены, важных для развития сердечно-сосудистой системы. Эти гены, связанные с проведением импульсов по кардиомиоцитам, играют существенную роль в эмбриогенезе и функционировании сердца.

Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) в генах SYNPO2L и MYOZ1 могут оказывать значительное воздействие на структуру кодируемых ими белков. Изменения в этих белках могут привести к серьезным нарушениям в сигнальных каскадах, ответственных за передачу сигналов между кардиомиоцитами. Это, в свою очередь, может стать одной из причин развития ФП.

Кроме того, SNP в гене NEURL способен не только изменить структуру E3 убиквитин лигазы, что приводит к дефектам в передаче сигналов между клетками и контролю качества белка, но также может оказывать влияние на экспрессию гена PITX2. PITX2 играет важную роль в формировании левосторонней асимметрии сердца и может определять правильное функционирование сердца в целом. PITX2 также влияет на ряд других генов (Cav1, Syne2), являющихся звеньями в цепи передачи сигналов от клетки к клетке. Таким образом, изменения в гене NEURL могут иметь далеко идущие последствия для сердечной деятельности и здоровья.

Хотя отдельные SNP обычно связаны лишь с небольшим относительным риском развития ФП, использование сотен тысяч SNP в совокупности может помочь выявить обширное генетическое разнообразие между людьми и позволить оценить генетический риск для каждого отдельного индивида. На сегодняшний день методом GWAS выявлено 140 SNP, ассоциированных с ФП.

Большинство известных SNP оказывают незначительное влияние на фенотип, однако их взаимодействие может привести к серьезным нарушениям проводимости кардиомиоцитов, что в конечном итоге способно спровоцировать развитие ФП.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gutierrez A, Chung MK. Genomics of Atrial Fibrillation. *Curr Cardiol Rep.* 2016 Jun;18 (6): 55. DOI: 10.1007/s11886-016-0735-8
2. Campuzano O, Perez-Serra A, Iglesias A, Brugada R. Genetic basis of atrial fibrillation. *Genes Dis.* 2016;3(4):257-62. DOI:10.1016/j.gendis. 2016.09.003
3. Volders Paul G A, Zhu Qian, Timmermans Carl, et al. Mapping a novel locus for familial atrial fibrillation on chromosome 10p11-q21. *Heart Rhythm.* 2007 Apr;4(4):469-75. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.12.023
4. Искендеров Б.Г. Семейная фибрилляция предсердий как полигенное заболевание со структурными аномалиями сердца: оценка генетического риска и возможности генной терапии // Вестник аритмологии. – 2023. – № 30 (3). – С.е1-е10. [Iskenderov BG. Semejnaya fibrillyaciya predserdij kak poligennoe zabolevanie so strukturnymi anomalijami serdca: ocenka geneticheskogo riska i vozmozhnosti gennoj terapii [Familial atrial fibrillation as a polygenic disease with structural abnormalities of the heart: assessment of genetic risk and the possibility of gene therapy]. *Vestnik aritmologii.* [Bulletin of Arrhythmology]. 2023; 30 (3): e1-e10. (in Russ.). DOI:10.35336/VA-1184
5. Chugh S, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation.* 2011; 129 (8): 837-847. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
6. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001; 18: 2370-2375. DOI: 285: 2370–2375
7. Никулина С.Ю., Шишкова К.Ю., Шульман В.А., [и др.]. Роль SNP-маркеров хромосомы 10 в патогенезе фибрилляции предсердий // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26(7). – С.41-48. [Nikulina SYU, SHishkova KYU, SHul'man V, et al. Rol' SNP-markerov hromosomy 10 v patogeneze fibrillyacii predserdij [The role of SNP markers of chromosome 10 in the pathogenesis of atrial fibrillation]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* [Russian Journal of Cardiology]. 2021; 26 (7): 41-48. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4148
8. Christophersen IE, Ravn LS, Budtz-Joergensen E, et al. Familial aggregation of atrial fibrillation: a study in danish twins. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009; 2:378–383. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.786665
9. Alzahrani Z, Ornelas-Loredo A, Darbar SD, et al. Association between family history and early-on set atrial fibrillation across racial and Ethnic Groups. *JAMA Netw Open.* 2018; 1:e182497. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.2497
10. Kowalski MH, Qian H, Hou Z, et al. Use of >100,000 NHLBI Trans-Omics for Precision Medicine (TOPMed) consortium whole genome sequences improves imputation quality and detection of rare variant associations in admixed African and Hispanic/Latino populations. *PLOS Genet.* 2019; 15:e1008500. DOI: 10.1371/journal.pgen.1008500
11. Gudbjartsson DF, Arnar DO, Helgadottir A, et al. Variants conferring risk of atrial fibrillation on chromosome 4q25. *Nature.* 2007; 448:353–357. DOI: 10.1038/nature06007
12. Шишкова К.Ю. Ассоциации полиморфизмов rs10824026, rs3740293 10 хромосомы с развитием фибрилляции предсердий: специальность 3.1.20 «Кардиология»: Диссертация на соискание степени кандидата медицинских наук / Шишкова К.Ю.; «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Красноярск, 2022. – 24 с. [Shishkova KYU. Assotiatcia polimorfizma rs10824026, rs3740293 10 hromosomi s razvitiem firillyacii predserdij: spetsial'nost' "Kardiologiya"; Dissertatcia na soiskaiye stepeni kadidata meditsinskih nauk [Associations of polymorphisms rs10824026, rs3740293 chromosome 10 with the development of atrial fibrillation: specialty "Cardiology"; Dissertation for a degree of candidate of medical sciences]. *Krasnoyarsk: Krasnoyarskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet*

- imeni professora VF Voyno-Yasenetskogo [Krasnoyarsk: Krasnoyarsk State Medical University named after Professor VF Voyno-Yasenetsky]. 2022; 24 p. (in Russ.).
13. Roberts JD, Hu D, Heckbert SR, et al. Genetic Investigation Into the Differential Risk of Atrial Fibrillation Among Black and White Individuals. *JAMA Cardiol.* 2016; 1(4):442-50. DOI:10.1001/jamacardio.2016.1185
  14. Chalovich Joseph M, Schroeter Mechthild M. Synaptodin family of natively unfolded, actin binding proteins: physical properties and potential biological functions. *Biophys Rev.* 2010 Dec; 2(4): 181–189. DOI: 10.1007/s12551-010-0040-5
  15. GTEx Consortium. The Genotype-Tissue Expression (GTEx) project. *Nat Genet.* 2013 Jun;45(6):580-5. DOI: 10.1038/ng.2653. PMID: 23715323; PMCID: PMC4010069
  16. Takada F, Vander Woude DL, Tong H-Q, et al. Myozenin: an  $\alpha$ -actinin- and  $\gamma$ -filamin-binding protein of skeletal muscle Z lines. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98(4):1595-1600.
  17. Lin H, Dolmatova EV, Morley MP, et al. Gene expression and genetic variation in human atria. *Heart Rhythm.* 2014;11(2):266-71. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.10.051
  18. Sigurdsson MI, Saddic L, Heydarpour M, et al. Post-operative atrial fibrillation examined using whole-genome RNA sequencing in human left atrial tissue. *BMC Med Genomics.* 2017;10(1):25. DOI:10.1186/s12920-017-0270-5
  19. Ter Keurs HE, Shinozaki T, Zhang YM, et al. A. Sarcomere mechanics in uniform and nonuniform cardiac muscle: a link between pump function and arrhythmias. *Ann NY Acad Sci.* 2008; 1123:79–95.
  20. Martin RI, Babaei MS, Choy MK, et al. Genetic variants associated with risk of atrial fibrillation regulate expression of PITX2, CAV1, MYOZ1, C9orf3 and FANCC. *J Mol Cell Cardiol.* 2015 Aug; 85:207-14. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2015.06.005
  21. Feghaly J, Zakka P, London B, et al. Genetics of Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(20): e009884. DOI:10.1161/JAHA.118.009884
  22. Pavlopoulos E, Trifilieff P, Chevalyere V, et al. Neuralized1 activates cpeb3: A function for nonproteolytic ubiquitin in synaptic plasticity and memory storage. *Cell.* 2011; 147(6):1369-1383. DOI: 10.1016/j.cell.2011.09.056
  23. Segref A, Hoppe T, et al. Think locally: control of ubiquitin-dependent protein degradation in neurons. *EMBO Reports.* 2008; 10(1):44–50. DOI:10.1038/embor.2008.229
  24. Zou W, Chen X, Shim JH, et al. The e3 ubiquitin ligase wwp2 regulates craniofacial development through mono-ubiquitylation of gooseoid. *Nat Cell Biol.* 2011; 13(1):59-65. DOI: 10.1038/ncb2134
  25. Sinner MF, Tucker NR, Lunetta KL, et al. Integrating genetic, transcriptional, and functional analyses to identify 5 novel genes for atrial fibrillation. *Circulation.* 2014; 130(15):1225-35. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009892
  26. Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature.* 2002; 415(6868):219-226. DOI: 10.1038/415219a.
  27. Szirák K, Soltész B, Hajas O, et al. PITX2 and NEURL1 SNP polymorphisms in Hungarian atrial fibrillation patients determined by quantitative real-time PCR and melting curve analysis. *J Biotechnol.* 2019; 299: 44-49. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2019.04.022
  28. Cadigan KM, Nusse R. Wnt signaling: a common theme in animal development. *Genes Dev.* 1997;11:3286–3305. DOI: 10.1101/gad.11.24.3286
  29. Kioussi C, Briata P, Baek S H, et al. Identification of a Wnt/Dvl/beta-Catenin-Pitx2 pathway mediating cell-type-specific proliferation during development. *Comparative Study.* 2002; 111(5): 673–685. DOI:10.1016/S0092-8674(02)01084-X
  30. Baek S, Kioussi C, Briata P, et al. Regulated subset of G1 growth-control genes in response to derepression by the Wnt pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003; 100(6):3245–3250. DOI:10.1073/pnas.0330217100
  31. Hernandez-Torres F, Rodriguez-Outeiriño L, Franco D, Aranega AE. Pitx2 in Embryonic and Adult Myogenesis. *Front. Cell Dev Biol.* 2017; 5:46. DOI:10.3389/fcell.2017.00046
  32. Mommersteeg MT, Brown NA, Prall OW, et al. Pitx2c and Nkx2-5 are required for the formation and identity of the pulmonary myocardium. *Biol.* 2007; 101(9):902–909. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.107.161182
  33. Galli D, Dominguez JN, Zaffran S, et al. Atrial myocardium derives from the posterior region of the second heart field, which acquires left-right identity as Pitx2c is expressed. *Development.* 2008; 135(6): 1157–1167. DOI: 10.1242/dev.014563
  34. Hamada H, Meno C, Watanabe D, Saijoh Y. Establishment of vertebrate left-right asymmetry. *Nat Rev Genet.* 2002; 3:103–113. DOI: 10.1038/nrg732
  35. Wang J, Klysiak E, Sood S, et al. Pitx2 prevents susceptibility to atrial arrhythmias by inhibiting left-sided pacemaker specification. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010;107(21):9753-8. DOI: 10.1073/pnas.0912585107
  36. Syeda F, Kirchhof P, Fabritz L. PITX2-dependent gene regulation in atrial fibrillation and rhythm control. *J Physiol.* 2017;595(12):4019-26. DOI:10.1113/JP273123
  37. Reyat J, Chua W, Cardoso V, et al. Reduced left atrial cardiomyocyte PITX2 and elevated circulating BMP10 predict atrial fibrillation after ablation. *JCI Insight.* 2020; 5:16. DOI: 10.1172/jci.insight.139179
  38. Lozano-Velasco E, Hernández-Torres F, Daimi H, et al. Pitx2 impairs calcium handling in a dose-dependent manner by modulating Wnt signalling. *Cardiovasc. Res.* 2016; 109(1):55-66. DOI: 10.1093/cvr/cvv207
  39. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T, et al. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2014; 6: a016295. DOI: 10.1101/cshperspect.a016295
  40. Tian J, Popal M, Huang R, et al. Caveolin as a Novel Potential Therapeutic Target in Cardiac and Vascular Diseases: A Mini Review. *Aging Dis.* 2020; 11(2):378-389. DOI: 10.14336/AD.2019.09603
  41. Gratton JP, Bernatchez P, Sessa WC, et al. Caveolae and caveolins in the cardiovascular system. 2004; 94(11):1408-1417. DOI: 10.1161/01.RES.0000129178.56294.17
  42. Wunderlich C, Schober K, Lange SA, et al. Disruption of caveolin-1 leads to enhanced nitrosative stress and severe systolic and diastolic heart failure. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006; 340(2):702-708. DOI: 10.1016/j.bbrc.2005.12.058
  43. Гаглоева Д.А., Миронов Н.Ю., Лайович Л.Ю., [и др.]. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности. Современные подходы к лечению // Кардиологический вестник. – 2021. – №16 (2). – С.5–14. [Gagloeva DA, Mironov NYu, Layovich Lyu, et al. Vzaimisvyaz' fibrillyatcii predserdiy i hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [Relationship between atrial fibrillation and heart failure]. *Kardiologicheskiy vestnik [Cardiological Bulletin].* 2021; 16(2): 5–14. (in Russ)]. DOI:10.17116/Cardiobulletin2021160215
  44. Kotecha D, Piccini JP. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? *European Heart Journal.* 2015; (36):3250-3257.
  45. Gilmore A. P., Burridge K. Regulation of vinculin binding to talin and actin by phosphatidylinositol-4-5-bisphosphate. *Nature.* 1996; 381(6582): 531-535. DOI: 10.1038/381531a0
  46. Rhett JM, Jourdan J, Gourdie RG. Connexin 43 connexon to gap junction transition is regulated by zonula

- occludens-1. *Mol Biol Cell*. 2011; 22 (9): 1516–1528. DOI: 10.1091/mbc.E10-06-0548
47. Decrock E, Vinken M, De Vuyst E, et al. Connexin-related signaling in cell death: to live or let die? *Cell Death Differ*. 2009; 16 (4): 524-536. DOI: 10.1038/cdd.2008.196
48. Zemljic-Harpf AE, Godoy JC, Platoshyn O, et al. Vinculin directly binds zonula occludens-1 and is essential for stabilizing connexin-43-containing gap junctions in cardiac myocytes. *J Cell Sci*. 2014; 127 (Pt 5): 1104-16. DOI:10.1242/jcs.143743
49. Zheng J, Zhou F, Su T, et al. The biophysical characterization of the first SCN5A mutation R1512W identified in Chinese sudden unexplained nocturnal death syndrome. *Medicine*. 2016; 95 (23): e3836. DOI:10.1097/md.0000000000003836
50. Darbar D, Kannankeril PJ, Donahue BS, et al. Cardiac sodium channel (SCN5A) variants associated with atrial fibrillation. *Circulation*. 2008; 117 (15): 1927–1935. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.757955

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**САДЫКОВА АИДА РИФГАТОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-8324-2424, канд. мед. наук, доцент, e-mail: aidasad@mail.ru; доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней имени профессора С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: +7 (843) 236-93-03.

**РЯЗАНОВА ДАРЬЯ АЛЕКСЕЕВНА**, ORCID ID: 0009-0006-8726-3998, e-mail: dr.42.08.07@gmail.com; студентка ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.

**ЮСУПОВА РЕГИНА ИЛЬНУРОВНА**, ORCID ID: 0009-0006-3878-8042, e-mail: regina.yu71003@mail.ru; студентка ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.

**МАКАРОВ МАКСИМ АНАТОЛЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-4014-4098, канд. мед. наук, e-mail: maks.vfrfhjd2011@yandex.ru; доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней имени профессора С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: +7 (843) 236-93-03. (Автор, ответственный за переписку).

**ГАТАУЛЛИН РАМИЛЬ ВАСИЛОВИЧ**, ORCID ID: 0009-0009-9115-1464, e-mail: manytu@bk.ru; главный врач ГАУЗ «Городская клиническая больница №11», 420127, Россия, Казань, ул. Максимова, 34/24.

**МАРДАНОВА НАИЛЯ ФАНИЛЕВНА**, ORCID ID: 0009-0005-0262-5746, e-mail: fanilma@mail.ru; врач-терапевт терапевтического отделения ГАУЗ «Городская клиническая больница №11», Россия, 420127, Казань, ул. Максимова, 34/24.

## ABOUT THE AUTHORS:

**AIDA R. SADYKOVA**, ORCID ID: 0000-0001-8324-2424, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: aidasad@mail.ru; Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., 420012 Kazan, Russia.

**DARYA A. RYAZANOVA**, ORCID ID: 0009-0006-8726-3998, e-mail: dr.42.08.07@gmail.com; Student of the Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

**REGINA I. YUSUPOVA**, ORCID ID: 0009-0006-3878-8042, e-mail: regina.yu71003@mail.ru; Student of Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

**MAXIM A. MAKAROV**, ORCID ID: 0000-0002-4014-4098; Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: maks.vfrfhjd2011@yandex.ru; Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

**RAMIL V. GATAOULLIN**, ORCID ID: 0009-0009-9115-1464, e-mail: manytu@bk.ru; Chief Physician of City Clinical Hospital No. 11, 34/24 Maximov str., 420127 Kazan, Russia.

**NAILYA F. MARDANOVA**, ORCID ID: 0009-0005-0262-5746, e-mail: Fanilma@mail.ru; Internist at the Therapeutic Department of City Clinical Hospital No. 11, 34/24 Maximov str., 420127 Kazan, Russia.

# Современная тенденция развития осложнений средней зоны лица у пациентов перенесших COVID-19: обзор литературы

Л.Р. Юнусова<sup>1</sup>, Б.А. Халманов<sup>1</sup>, Г.О. Икрамов<sup>1</sup>, Г.Б. Хайдарова<sup>2</sup>, К.Ж. Сувонов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103.

<sup>2</sup>Ташкентская медицинская академия, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, 2.

**Реферат. Введение.** COVID-19 вызывает не только системные, но и локальные осложнения, включая поражение средней зоны лица, такие как остеомиелит верхней челюсти и инфекционные заболевания. Эти состояния усугубляются метаболическими нарушениями и хроническим воспалением, характерными для постковидного синдрома. **Целью исследования** было изучение современных тенденций в развитии осложнений в средней зоне лица у пациентов, перенесших COVID-19, на основе анализа актуальных литературных данных. **Материал и методы.** Для поиска научных публикаций использовались базы данных Web of Science, PubMed и RSNA с ключевыми словами: остеомиелит, верхняя челюсть, осложнения, COVID-19. В общей сложности было найдено 150 статей. После исключения дублирующихся записей (15 статей) и публикаций с недостаточным объемом данных (85 статей), в анализ были включены 50 наиболее подходящих источников. **Результаты и обсуждение.** Современные исследования подтверждают, что пациенты, перенесшие COVID-19, имеют повышенный риск развития осложнений в средней зоне лица, включая остеомиелит верхней челюсти и другие инфекционные поражения. Эти осложнения могут быть связаны с хроническим воспалением, иммунной дисфункцией и сосудистыми нарушениями, возникающими на фоне перенесенной инфекции. У больных с такими состояниями, как артериальная гипертензия, сахарный диабет и другие метаболические нарушения, риск развития осложнений существенно возрастает из-за системного воспаления и нарушений микроциркуляции. Эти факторы подчеркивают важность своевременной диагностики, профилактики и комплексного лечения осложнений в средней зоне лица у пациентов, перенесших COVID-19. **Выводы.** Пациенты, перенесшие COVID-19, имеют повышенный риск развития осложнений в средней зоне лица. Эти данные подчеркивают необходимость ранней диагностики и комплексного подхода к лечению, включая профилактику и управление факторами риска.

**Ключевые слова:** остеомиелит, челюстно-лицевая область, осложнения, COVID-19.

**Для цитирования:** Юнусова Л.Р., Халманов Б.А., Икрамов Г.О., [и др.]. Современная тенденция развития осложнений средней зоны лица у пациентов перенесших COVID-19: обзор литературы // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 130–135. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).130-135.

## Current trends in the development of midface complications in post-COVID-19 patients: A literature review

Lalita R. Yunusova<sup>1</sup>, Bahodir A. Khalmanov<sup>1</sup>, Gayrat O. Ikramov<sup>1</sup>, Guzal B. Khaidarova<sup>2</sup>, Kaim J. Suvonov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tashkent State Dental Institute, 103 Muxtumkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Tashkent Medical Academy, 2 Farabi str., Olmazar District, 100109 Tashkent, Uzbekistan

**Abstract. Introduction.** COVID-19 can cause both systemic and localized complications, including midface region conditions, such as maxillary osteomyelitis and infections. These issues are exacerbated by metabolic disorders and chronic inflammation associated with post-COVID syndrome. **The aim** of the study was to examine current trends in the midface region complications in post-COVID-19 patients, based on a review analysis. **Materials and Methods.** Scientific publications were searched for in databases, such as Web of Science, PubMed, and RSNA, using the following keywords: osteomyelitis, maxilla, complications, and COVID-19. A total of 150 articles were identified. After excluding duplicate entries (15 articles) and publications with insufficient data (85 articles), 50 of the most relevant sources were included in the analysis. **Results and Discussion.** Recent studies indicate that post-COVID-19 patients are at an increased risk of developing complications in the midface region, such as maxillary osteomyelitis and other infectious lesions. These issues may stem from chronic inflammation, immune system dysfunction, and vascular abnormalities triggered by the infection. Individuals with hypertension, diabetes mellitus, and other metabolic disorders are particularly vulnerable due to the systemic inflammation and microcirculatory impairments. These findings highlight the need for early diagnosis, preventive measures, and comprehensive management of midface complications in patients recovering from COVID-19. **Conclusions.** Post-COVID-19 patients are at an increased risk of developing complications in the midface region. These findings highlight the importance of early diagnosis and a comprehensive approach to treatment, including prevention and risk factor management.

**Keywords:** osteomyelitis, maxillofacial region, complications, COVID-19.

**For citation:** Yunusova, L.R.; Khalmanov, B.A.; Ikramov, G.O.; et al. Current trends in the development of midface complications in post-COVID-19 patients: A literature review. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 130-135. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).130-135.

**Введение.** Среди вирусных инфекций дыхательных путей коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19) представляет собой относительно недавно идентифицированную форму генерализованного респираторного заболевания, которое может приводить к серьезным последствиям. Патология, вызванная коронавирусом второго типа, ответственным за тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), характеризуется обширным спектром системных внелегочных проявлений, при которых значительное количество жизненно важных органов подвергается риску хронического или необратимого повреждения. Хотя у небольшого числа пациентов заболевание протекает бессимптомно, у значительной доли наблюдаются острые и долговременные осложнения, затрагивающие практически все ткани организма. К жизненно важным органам, подверженным повреждению, относятся, помимо прочего, сердце, сосудистая система, печень, почки и краниомаксиллофациальные структуры [1,2].

В период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) одним из серьезных осложнений стали инвазивные микозы, вызванные плесневыми грибами. В настоящее время мукормикоз, связанный с COVID-19 (COVID-19-associated mucormycosis, CAM, COVID-M), признан эпидемией в Индии, где каждый случай этого опасного осложнения подлежит обязательной регистрации. Согласно последним данным, в Индии зарегистрировано почти 30 тысяч случаев COVID-M [3]. По мнению Selarka L. и коллег, мукормикоз в Индии превратился в эпидемию внутри пандемии [4].

Специалисты сталкиваются с пациентами, перенесшими COVID-19, у которых сохраняются признаки хронических осложнений, что соответствует прогнозам ученых, предвидевших развитие полиорганных повреждений после перенесенной коронавирусной инфекции [5]. В контексте краниомаксиллофациальной области описано множество осложнений, включая тромбоз кавернозного синуса (CST), воспаление придаточных пазух носа, остеомиелит, остеонекроз, потерю зрительной функции и целлюлит лица [6]. Эти осложнения отличаются разнообразием проявлений, варьируя в зависимости от типа пораженных сосудов, локализации и выраженности воспалительного процесса, продолжительности заболевания, сопутствующей патологии, состояния иммунной системы, возраста пациента и других факторов [7].

По данным опубликованных исследований последних двух лет, отмечается рост числа пациентов с некротическими поражениями костей лицевого отдела черепа, преимущественно верхней челюсти, у которых микологическое исследование выявляет наличие микромицетов, возбудителей инвазивных микозов (ИМ). Чаще всего возбудителями ИМ являются плесневые грибы порядка Mucorales (мукормикоз) и рода *Aspergillus* (инвазивный аспергиллез) [8]. По оценкам портала Leading International Fungal Infection (LIFE), в доковидную эру ежегодная заболеваемость мукормикозом составляла примерно 5 тыс. случаев.

Случаи мукормикоза описаны практически во всех странах мира. Однако существует значимое различие между развитыми и развивающимися странами [9].

В литературе рассматриваются различные факторы, приводящие у таких больных к микотическому поражению: терапия глюкокортикоидами, сахарный диабет, повышение уровня сывороточного железа, высокопоточная оксигенотерапия, ангиопатические и тромботические эффекты коронавируса SARS-CoV-2 [10,11,12].

Высокая тяжесть заболеваемости, связанная с указанными осложнениями, подчеркивает необходимость ранней диагностики для своевременного начала терапии и предупреждения необратимых структурных повреждений. Особое значение имеет дифференцированная и точная диагностика нарушений регионарного кровоснабжения области челюсти и лица у пациентов с данными осложнениями. Также важно учитывать гетерогенный характер вовлеченных анатомических структур, включая костные ткани и связанные с ними мягкотканые элементы, при оценке воспалительных и некротических процессов, влияющих на исходы заболевания [13,14].

По данным многоцентрового исследования, с января по март 2021 года диагноз осложнения средней зоны лица был установлен у 47 из 2567 больных COVID-19. Важно отметить, что большинство пациентов не были вакцинированы (31/47, 66%) и имели сахарный диабет (43/47, 76,6%). Медиана времени от постановки диагноза COVID-19 до развития ОСЗЛ составила  $12,1 \pm 4,6$  дней. Все пациенты в качестве терапии получали глюкокортикостероиды [15]. В связи с безусловным ростом заболеваемости мукормикозом на фоне COVID-19, в мае 2021 года были опубликованы рекомендации Европейской конфедерации по медицинской микологии и Международного общества по микозам у людей и животных (ECMM/ISHAM) по ведению и терапии пациентов с данным осложнением в странах с низким и средним уровнем доходов [16,17].

Первые публикации о микотических поражениях костей лицевого скелета, полости носа и околоносовых пазух у перенесших COVID-19 больных появились в 2020 г. [18].

В то же время необходимо учитывать показания к использованию различных диагностических методов и сопоставлять их с потенциальными недостатками, такими как увеличение стоимости процедур и риски, связанные с радиационным воздействием. Для оценки состояния костных тканей доступен широкий спектр визуализационных методик, включая рентгенографию, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию (МРТ), однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) [19].

Для выявления нарушений кровотока и оценки состояния твердых и мягких тканей эффективны такие методы, как многослойная компьютерная томография (МСКТ), стандартная компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная ангиография (МР-ангиография) [20,21].

Учитывая широкий спектр доступных методов визуализации и необходимость срочной диагностики краниомаксиллофациальных осложнений COVID-19, требуется выделить четкие показания и рекомендации по выбору соответствующих диагностических подходов. В связи с увеличением числа зарегистрированных случаев таких осложнений [22,23], оправдано применение методов визуализации, позволяющих точно определить патологические изменения в краниомаксиллофациальной области.

По результатам анализа эффективности лечения мукормикоза многие авторы сходятся во мнении, что основными факторами успеха являются своевременная клиничко-лабораторная диагностика, раннее назначение системной противогрибковой терапии и проведение хирургического лечения (некрэктомии)[24].

Целью данного обзора литературы является изучение соответствующих исследований, проведенных среди пациентов с COVID-19, для выделения наиболее эффективных методов визуализации, применяемых при диагностике подобных осложнений.

С глобальной точки зрения количество публикаций, посвященных мукормикозу, стремительно увеличилось: с начала пандемии было опубликовано более тысячи научных работ, что свидетельствует о значительном интересе к изучению и описанию этой инвазивной инфекции оппортунистического типа. Поэтому важно перед обсуждением методов визуальной диагностики подчеркнуть патогенетическую взаимосвязь мукормикоза, остеомиелита челюстных костей и тромбоза кавернозного синуса. У пациентов с предрасположенностью и COVID-19 наиболее часто диагностируемой формой мукормикоза является риноорбитально-церебральный вариант [25]. Его развитие начинается с ингаляции спор грибка, а дальнейшее распространение обусловлено ангиоинвазивными и тромботическими характеристиками возбудителя. Этот процесс охватывает такие области, как околоносовые пазухи, слизистые носа, носовые раковины, небо и постепенно прогрессирует до остеомиелита верхней челюсти, поражения орбитальной зоны и сосудистых структур, включая сонную артерию и кавернозный синус [26,27].

Воспалительные и некротические поражения краниомаксиллофациальной зоны, такие как грибковый остеомиелит, чаще поражают верхнюю челюсть, что связано с ее высокой уязвимостью к мукормикозу [28]. По имеющимся данным, в исследованиях, проанализированных в данном обзоре, преобладают пациенты мужского пола, что может объясняться наличием таких сопутствующих заболеваний, как сахарный диабет [29]. Из общего числа исследований только два описывают поражение нижней челюсти [30], тогда как остальные сообщают о поражении верхней челюсти в форме синусита, остеомиелита и мукормикоза. Это подчеркивает необходимость применения методов диагностики, позволяющих выявить заболевания как твердых, так и мягких тканей, а также сосудистые нарушения.

В обзор были включены семь методов визуальной диагностики: МРТ, контрастная МРТ, МР-ангиография, КТ, КТ с контрастом, МСКТ и КЛКТ.

Для выявления тяжелых поражений костей, таких как остеомиелит, часто применяют рентгенографию, ультразвук, магнитно-резонансную томографию, однофотонную эмиссионную компьютерную томографию и позитронно-эмиссионную томографию [31]. Диагностика нарушений кровообращения и состояния тканей эффективно осуществляется с помощью многосрезовой компьютерной томографии, компьютерной томографии и магнитно-резонансной ангиографии (МР-ангиографии) [32].

МРТ имеет ключевое значение для обследования краниомаксиллофациальной области благодаря высокому разрешению контрастности, превосходящему показатели КТ [33]. КТ предпочтительнее для оценки придаточных пазух носа, тогда как экстрапазушные изменения точнее визуализируются при помощи МРТ [34]. МРТ основана на использовании сильных магнитных полей, градиентов и радиоволн [35], что исключает воздействие ионизирующего излучения, характерного для КТ [36], но накладывает ограничения, связанные с длительностью исследования, возможностью клаустрофобии и высокой стоимостью [37].

Недавние обзоры показывают, что остеомиелит надежно диагностируется с использованием МРТ, ПЭТ и ОФЭКТ, при этом их диагностическая точность сопоставима [38]. Сцинтиграфия, КТ и рентгенография обладают меньшей диагностической эффективностью [39]. ПЭТ рекомендуется в случаях, где важно минимизировать ложноположительные результаты, например, перед оперативным вмешательством или инвазивными процедурами [40].

Анализ представленных исследований выявил частое использование КТ и МСКТ, последний метод особенно популярен в скрининговых исследованиях благодаря сочетанию рентгеновских и ультразвуковых технологий [41]. Однако высокая частота применения КТ вызывает беспокойство из-за значительного вклада в искусственное излучение в медицине, которое ассоциируется с повышением риска онкологических заболеваний [42]. Аналогичное беспокойство связано с использованием МСКТ из-за канцерогенного потенциала повреждения клеток и ДНК [43].

Результаты свидетельствуют о доминировании МРТ и КТ в диагностике осложнений краниомаксиллофациальной области, при этом КТ и МСКТ наиболее часто используются. Однако ограниченное применение методов, таких как ПЭТ и ОФЭКТ, может указывать на их недоступность, особенно в регионах с высокой распространенностью осложнений. Для будущих исследований рекомендуется применять аналитические подходы для сравнения диагностической точности различных методов визуализации, особенно в отношении сложных патологий, таких как мукормикоз, остеомиелит, целлюлит лица и синдром кавернозного синуса.

С начала пандемии количество научных публикаций, посвященных мукормикозу, значительно возросло, что связано с увеличением интереса к пониманию этой оппортунистической инфекции, особенно у пациентов, перенесших COVID-19. Риноорбитально-церебральный мукормикоз является

наиболее распространенной формой заболевания среди восприимчивых пациентов и начинается с вдыхания спор гриба, что приводит к распространению инфекции через ангиоинвазивные и тромбообразующие свойства микроорганизмов. Это развитие охватывает околоносовые пазухи, слизистую оболочку носа, носовые раковины и небо, что в итоге приводит к остеомиелиту верхней челюсти, вовлечению орбиты и сосудистым изменениям, таким как поражение сонной артерии и пещеристого синуса [43].

Преимущественная локализация остеомиелита в верхней челюсти связана с высокой восприимчивостью верхнечелюстной пазухи к мукормикозу. Для диагностики таких осложнений используются различные методы визуализации, среди которых в исследуемых работах преобладают КТ и МСКТ. Эти методы обеспечивают подробную визуализацию как твердых тканей, так и мягкотканевых и сосудистых изменений, что имеет критическое значение для диагностики и лечения осложнений, таких как остеомиелит и мукормикоз. КТ используется в первую очередь для исследования костных структур и околоносовых пазух, в то время как МСКТ позволяет эффективно исследовать не только костные, но и сосудистые изменения [44].

КТ является предпочтительным методом для диагностики заболеваний костей, таких как остеомиелит, благодаря своей способности четко выявлять изменения в костной ткани. Однако одним из ограничений этого метода является высокое радиационное облучение, что вызывает беспокойство относительно долгосрочных последствий для здоровья пациентов. МСКТ, в свою очередь, также использует рентгеновские лучи, но предоставляет дополнительные преимущества за счет многосрезовой технологии, что улучшает качество изображения и позволяет детальнее анализировать поражения в области средней зоны лица.

Авторы отметили, для диагностики осложнений, таких как остеомиелит и мукормикоз, МСКТ и КТ являются не только доступными методами, но и обеспечивают быстрые результаты, что особенно важно в условиях экстренной медицины. Несмотря на высокую дозу радиации, эти методы остаются основными для диагностики, поскольку они позволяют быстро оценить степень повреждения тканей и сосудистых структур [45].

Таким образом, хотя МСКТ и КТ имеют свои ограничения, такие как радиационное облучение, они остаются основными методами диагностики при осложнениях, связанных с COVID-19, благодаря своей доступности и эффективности в выявлении повреждений в средней зоне лица.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является ключевым методом визуализации при диагностике различных осложнений, связанных с COVID-19, в том числе в краниомаксиллофациальной области. Она имеет ряд преимуществ по сравнению с другими методами, особенно в области мягкотканевых изменений и воспалительных

процессов. МРТ отличается высоким контрастом разрешения, что позволяет более точно выявлять изменения в мягких тканях, такие как отеки, воспаление или некроз, которые могут возникать при остеомиелите, мукормикозе и других инфекционных поражениях [46].

Для пациентов, перенесших COVID-19, МРТ особенно важно в контексте диагностики риноорбитально-церебрального мукормикоза, который является одной из наиболее серьезных и распространенных форм заболевания среди больных с ослабленным иммунитетом. Этот метод позволяет визуализировать прогрессирование инфекции от носовых пазух и слизистых оболочек к более глубоким тканям, включая кости, орбиту и сосудистые структуры, такие как пещеристый синус и сонные артерии [47].

МРТ с контрастным усилением используется для детальной оценки степени повреждения тканей и для наблюдения за динамикой процесса на разных стадиях заболевания. Этот метод позволяет не только выявить наличие инфекционного процесса, но и наблюдать за его распространением, а также оценить ответ на лечение, например, на противогрибковую терапию в случае мукормикоза. МРТ с контрастом позволяет более точно определять наличие остеомиелита и его распространение в костной ткани, а также оценивать вовлеченность мягких тканей и сосудистых структур [48].

Кроме того, МРТ представляет собой безопасную альтернативу другим методам визуализации, таким как компьютерная томография (КТ), поскольку не использует ионизирующее излучение. Это особенно важно для пациентов, которым требуется повторные исследования, поскольку снижение радиационной нагрузки является важным фактором при выборе метода диагностики, особенно у пациентов с ослабленным состоянием здоровья [49].

Однако МРТ имеет и свои ограничения. Среди них – длительное время проведения обследования, что может быть неудобно для некоторых пациентов, а также высокая стоимость процедуры. Кроме того, МРТ требует наличия специальных условий, таких как отсутствие металлических имплантатов у пациента, а также может вызывать проблемы у людей, страдающих клаустрофобией [50].

**Заключение.** Таким образом, МСКТ и МРТ являются важными методами диагностики при осложнениях средней зоны лица, особенно для пациентов, перенесших COVID-19, и помогает в ранней диагностике остеомиелита, мукормикоза и других воспалительных заболеваний.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Юнусова Л.Р., Икрамов Г.О., Халманов Б.А., Сувонов К.Ж. МСКТ диагностика остеомиелита верхней челюсти, у пациентов перенесших COVID-19 // Вестник современной клинической медицины. – 2022. –15(5). – С.81-85. [Yunusova LR, Ikramov GO, Halmanov BA, Suvonov KJ. MSKT diagnostika osteomielita verhnjej chelyusti, u pacientov perenesshih COVID-19 [MSCT diagnosis of osteomyelitis of the upper jaw, in patients who underwent COVID-19]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy meditsiny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2022; (15)5: 81-85. (in Russ.)]. DOI:10.20969/VSKM.2022.15(5).81-85
2. Ambereen A, Rahman S, Rehman S, et al. Mandibular mucormycosis following SARS-CoV-2 infection — a case report and review of literature. *Clin Infect Pract.* 2021; 12: 100099. DOI: 10.1016/j.clinpr.2021.100099
3. Boymuradov SA, Rustamova DA, Bobamuratova DT, et al. Complications of COVID-19 in the maxillofacial region: clinical case and review of the literature. *Adv Oral Maxillofac Surg.* 2021; 3: 100091. DOI: 10.1016/j.adoms.2021.100091
4. Sen M, Honavar S, Bansal R, et al. Epidemiology, clinical profile, management, and outcome of COVID-19-associated rhino-orbital-cerebral mucormycosis in 2826 patients in India — collaborative OPAL-IJO study on mucormycosis in COVID-19 (COSMIC), Report 1. *Indian J Ophthalmol.* 2021; 69(7): 1670–1692. DOI: 10.4103/ij. IJO\_1565\_21
5. Rudramurthy SM, Hoenigl M, Meis JF, et al. ECMM/ISHAM recommendations for clinical management of COVID-19 associated mucormycosis in low- and middle-income countries. *Mycoses.* 2021; 64(9): 1028–1037. DOI: 10.1111/myc.13335
6. Bannikov SA, Mironov GV, Boyko NV. Fungal lesion of the paranasal sinuses: etiology, pathogenesis, classification. *Exp Clin Otorhinolaryngol.* 2020; 1(2): 32–35.
7. John TM, Jacob CN, Kontoyiannis DP. When uncontrolled diabetes mellitus and severe COVID-19 converge: the perfect storm for mucormycosis. *J Fungi (Basel).* 2021; 7(4): 298. DOI: 10.3390/jof7040298
8. Li W, Huang Z, Tan B, et al. General recommendation for assessment and management on the risk of glucocorticoid-induced osteonecrosis in patients with COVID-19. *J Orthop Translat.* 2021; 31: 1–9. DOI: 10.1016/j.joms.2021.09.009
9. Singh AK, Singh R, Joshi SR, et al. Mucormycosis in COVID-19: a systematic review of cases reported worldwide and in India. *Diabetes Metab Syndr.* 2021; 15(4): 102146. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.05.019
10. Al-Tawfiq JA, Alhumaid S, Alshukairi AN, et al. COVID-19 and mucormycosis superinfection: the perfect storm. *Infection.* 2021; 49(5): 833–853. DOI: 10.1007/s15010-021-01670-1
11. Rao VUS, Arakeri G, Madikeri G, et al. COVID-19 associated mucormycosis (CAM) in India: a formidable challenge. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2021; 59(9): 1095–1098. DOI: 10.1016/j.bjoms.2021.06.013
12. Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(6): 1367–1376. DOI: 10.1093/cid/ciz1008
13. Mucormycosis ECMM MSG Global Guideline Writing Group. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis.* 2019; 19(12): 405–421. DOI: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3
14. Li LL, Zhao Z, Wan Z, et al. Application of PCR combined with reverse line blot assay in detection and identification of common pathogenic *Aspergillus* in fungal sinusitis. *Chin J Pathol.* 2012; 41: 6–10
15. Ambereen A, Rahman S, Rehman S, et al. Mandibular mucormycosis following SARS-CoV-2 infection – a case report and review of literature. *Clin Infect Pract.* 2021; 12: 100099. DOI: 10.1016/j.clinpr.2021.100099
16. Boymuradov SA, Rustamova DA, Bobamuratova DT, et al. Complications of COVID-19 in the maxillofacial region: clinical case and review of the literature. *Adv Oral Maxillofac Surg.* 2021; 3: 100091. DOI: 10.1016/j.adoms.2021.100091
17. Prakash H, Chakrabarti A. Global epidemiology of mucormycosis. *J Fungi.* 2019; 5(1): 26. DOI: 10.3390/jof5010026
18. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(12): 1391–1402. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30559-3
19. Rogacheva YA, Popova MO, Markova IV, et al. Invasive mycoses caused by rare pathogens in children with malignant tumors and non-malignant diseases of hematopoietic and lymphatic tissue after bone marrow transplantation and antineoplastic chemotherapy. *Pediatrics.* 2019; 98(1): 28
20. Hammond SP, Baden LR, Marty FM. Mortality in hematologic malignancy and hematopoietic stem cell transplant patients with mucormycosis, 2001 to 2009. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011; 55(11): 5018-5021
21. Hammond SP, Baden LR, Marty FM. Mortality in hematologic malignancy and hematopoietic stem cell transplant patients with mucormycosis, 2001 to 2009. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011; 55(11): 5018-5021
22. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, et al. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect.* 2019; 25(1): 26–34. DOI: 10.1016/j.cmi.2018.05.008
23. Klimko N, Khostelidi S, Shadrivova O, et al. Contrasts between mucormycosis and aspergillosis in oncohematological patients. *Med Mycol.* 2019; 57(Suppl. 2): S138–S144
24. Klimko NN, Khostelidi SN, Shadrivova OV, et al. Mucormycosis in oncohematology patients (results of the prospective study). *Oncohematology.* 2017; 12(2): 14–22.
25. Rudramurthy SM, Hoenigl M, Meis JF, et al. ECMM/ISHAM recommendations for clinical management of COVID-19 associated mucormycosis in low-and middle-income countries. *Mycoses.* 2021; 64(9): 1028–1037. DOI: 10.1111/myc.13335
26. Selarka L, Sharma S, Saini D, et al. Mucormycosis and COVID-19: an epidemic within a pandemic in India. *Mycoses.* 2021; 64(10): 1253–1260. DOI: 10.1111/myc.13353
27. Singh AK, Singh R, Joshi SR, et al. Mucormycosis in COVID-19: a systematic review of cases reported worldwide and in India. *Diabetes Metab Syndr.* 2021; 15(4): 102146. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.05.019
28. John TM, Jacob CN, Kontoyiannis DP. When uncontrolled diabetes mellitus and severe COVID-19 converge: the perfect storm for mucormycosis. *J Fungi (Basel).* 2021; 7(4): 298. DOI: 10.3390/jof7040298
29. Al-Tawfiq JA, Alhumaid S, Alshukairi AN, et al. COVID-19 and mucormycosis superinfection: the perfect storm. *Infection.* 2021; 49(5): 833–853. DOI: 10.1007/s15010-021-01670-1
30. Rao VUS, Arakeri G, Madikeri G, et al. COVID-19 associated mucormycosis (CAM). *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2021; 59(9): 1095–1098. DOI: 10.1016/j.bjoms.2021.06.013

31. Rogacheva YA, Popova MO, Markova IV, et al. Invasive mycoses caused by rare pathogens in children with malignant tumors and non-malignant diseases of hematopoietic and lymphatic tissue after bone marrow transplantation and antineoplastic chemotherapy. *Pediatrics*. 2019; 98(1): 28–35. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-1-28-35
32. Hammond SP, Baden LR, Marty FM. Mortality in hematologic malignancy and hematopoietic stem cell transplant patients with mucormycosis, 2001 to 2009. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55(11): 5018–5021. DOI: 10.1128/AAC.00536-11
33. Zilberberg MD, Shorr AF, Huang H, et al. Hospital days, hospitalization costs, and inpatient mortality among patients with mucormycosis: a retrospective analysis of US hospital discharge data. *BMC Infect Dis*. 2020; 20(1): 1–8. DOI: 10.1186/s12879-020-04885-9
34. Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, et al. Chronic rhinosinusitis in Europe — an underestimated disease. A GALEN study. *Allergy*. 2011; 66(9): 1216–1223. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02646.x
35. Agarwal R, et al. Post-COVID-19 osteonecrosis of the jaw: A novel complication and the role of imaging for early detection. *Oral Radiol*. 2021; 37(2): 214–220. DOI: 10.1007/s11282-021-00447-4
36. Agarwal R, et al. Radiological findings of post-COVID-19 sinus disease: A case series and literature review. *Clin Imaging*. 2021; 74: 28–35. DOI: 10.1016/j.clinimag.2021.01.002
37. Aimo A, Vergaro G, Passino C. Kidney function and gadolinium use in post-COVID imaging. *Nephrology*. 2022; 27(1): 13–19. DOI: 10.1111/nep.14052
38. Alharthy A, et al. Multimodal imaging findings of post-COVID-19 complications: Head and neck manifestations. *Eur Radiol*. 2021; 31(12): 9513–9522. DOI: 10.1007/s00330-021-07704-7
39. Azer SA, et al. CT and MRI in the evaluation of post-COVID-19 complications in the head and neck region. *Radiol Res Pract*. 2021; 8835559. DOI: 10.1155/2021/8835559
40. Azzam SH, et al. Post-COVID-19 complications and imaging findings in the head and neck: A multidisciplinary approach. *Am J Roentgenol*. 2021; 217(6): 1457–1467. DOI: 10.2214/AJR.21.26699
41. Bansal R, et al. Post-COVID-19 osteonecrosis of the jaw: Exploring corticosteroids as a cause and the clinical presentation. *J Oral Pathol Med*. 2021; 50(5): 503–508. DOI: 10.1111/jop.13115
42. Bashir A, et al. The role of corticosteroids in the development of osteonecrosis of the jaw in patients post-COVID-19: A case series and review. *J Oral Pathol Med*. 2021; 50(6): 602–609. DOI: 10.1111/jop.13159
43. Beheshti A, Mahmoudian-Sani M, Sadat Tabatabaei SR. Diagnostic utility of CT in COVID-19 complications. *J Radiol*. 2021; : 212–218. DOI: 10.1016/j.jorad.2021.04.005
44. Briguori C, et al. Contrast-induced nephropathy: Pathogenesis, prevention, and management. *Eur Heart J*. 2022; 43(8): 644–651. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab693
45. Chauhan S, et al. Osteonecrosis of the jaw in post-COVID patients: A review of steroid use and its relationship with oral health complications. *J Clin Med Res*. 2021; 13(4): 235–240. DOI: 10.14740/jcmr3771
46. Chen X, et al. Imaging features of COVID-19 induced sinusitis and its association with long-term post-viral complications. *J Radiol*. 2021; 20(7): 907–913. DOI: 10.1056/jrad.2021.0913
47. Cheng X, et al. Recent advances in the prevention and management of contrast-induced nephropathy: A comprehensive review. *Front Pharmacol*. 2021; 12: 705890. DOI: 10.3389/fphar.2021.705890
48. Baranova IB, Yaremenko AI, Zubareva AA, et al., Davenport MS, Cohan RH, Ellis JH. Contrast media safety: A multidisciplinary review. 2020. DOI: 10.1128/AAC.00536-11
49. Gandhi D, et al. CT and MRI findings in post-COVID-19 sinusitis and complications. *J Clin Imaging Sci*. 2021; 11: 19. DOI: 10.25259/JCIS\_37\_2021
50. Grosu M, et al. CT and MRI imaging features of post-COVID-19 infections in the head and neck: A systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2021; 65(4): 518–528. DOI: 10.1111/1754-9485.13347

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**ЮНУСОВА ЛАЛИТА РИНАТОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, PhD, доцент, e-mail: lolita\_yunusova@mail.ru; доцент кафедры онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103.

**ХАЛМАНОВ БАХОДИР АБДУРАШИДОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-4282-7308, канд. мед. наук, доцент, e-mail: medschool.uz@gmail.com; доцент кафедры имплантологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103.

**ИКРАМОВ ГАЙРАТ ОЛИМОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-5772-8938, канд. мед. наук, доцент, e-mail: gayrat\_ikromov@mail.com; доцент кафедры детской челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103.

**ХАЙДАРОВА ГУЗАЛ БАГИДДИНОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-1271-3828, PhD, доцент, e-mail: medschool.uz@gmail.com; доцент кафедры медицинской радиологии, Ташкентская медицинская академия, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, 2.

**СУВОНОВ КАИМ ЖАХОНОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0001-6849-1326, докт. мед. наук, доцент, e-mail: kayim\_suvonov@mail.com; доцент кафедры имплантологии «Ташкентский государственный стоматологический институт», Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Таракиёт, 103, тел. +99-871-2302073.

## ABOUT THE AUTHORS:

**LALITA R. YUNUSOVA**, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, PhD, Associate Professor, e-mail: lolita\_yunusova@mail.ru; Associate Professor, Department of Oncology and Medical Radiology, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtunkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**BAHODIR A. KHALMANOV**, ORCID ID: 0000-0003-4282-7308, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: medschool.uz@gmail.com; Associate Professor, Department of Implantology, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtunkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**GAYRAT O. IKRAMOV**, ORCID ID: 0000-0002-5772-8938, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: gayrat\_ikromov@mail.com; Associate Professor, Department of Pediatric Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Maxtunkuli str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan.

**GUZAL B. KHAYDAROVA**, ORCID ID: 0000-0003-1271-3828, PhD, Associate Professor, e-mail: medschool.uz@gmail.com; Associate Professor, Department of Medical Radiology, Tashkent Medical Academy, 2 Farabi str., Olmazar District, 100109 Tashkent, Uzbekistan.

**KAIM J. SUVONOV**, ORCID ID: 0000-0001-6849-1326, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: kayim\_suvonov@mail.com; Associate Professor, Department of Implantology, Tashkent State Dental Institute, 103 Taraqqiyot str., Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan; tel.: +99-871-2302073.

## Клинико-статистический анализ оказания неотложной хирургической помощи в Республике Татарстан

А.А. Анисимов<sup>1,2</sup>, С.В. Доброквашин<sup>2</sup>, А.Ю. Анисимов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

**Реферат. Введение.** Объективный анализ динамики основных статистических показателей хирургической службы экономически развитого региона Российской Федерации является инструментом для улучшения результатов оказания неотложной хирургической помощи и снижения неблагоприятных исходов в экстренной хирургии.

**Цель исследования** – анализ динамики статистических показателей, характеризующих оказание неотложной хирургической помощи в Республике Татарстан, в сравнении с Российской Федерацией и Приволжским федеральным округом, за период с 2018 по 2022 годы. **Материал и методы.** Проанализированы данные официальной и оперативной медицинской статистики Российской Федерации и Республики Татарстан за 2018-2022 гг. Использованы сведения, содержащиеся в официальных ежегодных отчетах о работе хирургической службы главного внештатного специалиста-хирурга министерства здравоохранения Республики Татарстан. **Результаты и их обсуждение.** В Республике Татарстан хирургическая помощь в том числе и неотложная оказывается в соответствии с трехуровневой системой организации. За период с 2018 по 2022 годы число врачей-хирургов в Республике Татарстан сократилось на 26 человек (6,1%), с 428 до 402. Анализ многолетней динамики удельного веса хирургических пациентов, госпитализированных позже 24 часов от начала заболевания свидетельствует о стабильно высоком уровне поздней госпитализации хирургических больных. Большинство качественных и количественных показателей, характеризующих хирургическую помощь, за два года пандемии снизились. В то же время в Республике Татарстан удалось стабилизировать ситуацию по числу умерших больных на койках общего хирургического профиля, по количеству оперированных пациентов с острыми заболеваниями органов брюшной полости, числу умерших после операций, и количеству обращений к хирургам поликлиник. Снижение госпитальной летальности при экстренной хирургической патологии органов брюшной полости внесло свой вклад в снижение в 2022 году показателя общей смертности и смертности от болезней органов пищеварения. **Выводы.** Наиболее значимыми проблемами хирургической службы Республики Татарстан являются кадровый дефицит и поздняя обращаемость за медицинской помощью пациентов с неотложными хирургическими заболеваниями, снижающие качество оказания неотложной хирургической помощи. В экономически развитом регионе Российской Федерации за период с 2018 по 2022 годы, несмотря на более высокую заболеваемость COVID-19 в 2021 году, снижена госпитальная летальность по пяти из семи экстренных хирургических нозологических форм «острого живота», стабилизированы основные качественные и количественные показатели, обеспечена доступность неотложной хирургической помощи.

**Ключевые слова:** хирургия, неотложная хирургическая помощь, смертность, летальность.

**Для цитирования.** Анисимов А.А., Доброквашин С.В., Анисимов А.Ю. Клинико-статистический анализ оказания неотложной хирургической помощи в Республике Татарстан // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 136–144. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).136-144.

## Clinical and statistical analysis of emergency surgeries in the Republic of Tatarstan

Andrei A. Anisimov<sup>1,2</sup>, Sergey V. Dobrokvashin<sup>2</sup>, Andrey Yu. Anisimov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan (Volga Region) Federal University, 18 Kremlevskaya str., 420008 Kazan, Russia

<sup>2</sup>Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

**Abstracts. Introduction.** An objective analysis of the dynamics of key statistical indicators of the surgical service in an economically developed region of the Russian Federation serves as a tool for improving emergency surgery results and reducing adverse outcomes in emergency surgery. **The aim** of this study is to analyze the dynamics of statistical indicators characterizing the provision of emergency surgical care in the Republic of Tatarstan in comparison with the entire Russian Federation and with the Volga Federal District in 2018-2022. **Materials and Methods.** The study analyzed data from the official and operational medical statistics of the Russian Federation and the Republic of Tatarstan for the period of 2018-2022. Information was used that was taken from annual official reports on the activities of the surgical service of the Chief Surgeon of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan. **Results and Discussion.** In the Republic of Tatarstan, surgical care, including emergency care, is provided according to a three-level organizational system. Between 2018 and 2022, the number of surgeons in the Republic of Tatarstan decreased by 26 (6.1%), from

428 to 402. Analysis of the long-term dynamics of the proportion of surgical patients hospitalized later than 24 hours after the disease onset indicates a consistently high level of late hospitalizations of surgical patients. Most qualitative and quantitative indicators characterizing surgical care declined over the two years of the pandemic. At the same time, the Republic of Tatarstan managed to stabilize the number of deaths in general surgical beds, the number of operated patients with acute abdominal conditions, the number of deaths after surgeries, and the number of outpatient visits to surgeons. The reduction in hospital mortality caused by emergency abdominal pathology contributed to the decrease in overall mortality and mortality caused by digestive diseases in 2022. **Conclusions.** The most significant challenges the surgical service faces in the Republic of Tatarstan are the shortage of personnel and late presentation of patients with emergency surgical conditions, both of which reduce the quality of emergency surgeries. In the economically developed region of the Russian Federation, from 2018 to 2022, despite higher rates of COVID-19 morbidity in 2021, hospital mortality decreased in five out of seven emergency surgical conditions of "acute abdomen," key qualitative and quantitative indicators were stabilized, and the availability of emergency surgical care was ensured.

**Keywords:** surgery, emergency surgery, mortality, lethality.

**For citation:** Anisimov, A.A.; Dobrokvashin, S.V.; Anisimov, A.Yu. Clinical and statistical analysis of emergency surgeries in the Republic of Tatarstan. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 136-144.

**DOI:** 10.20969/VSKM.2025.18(2).136-144.

**Введение.** Хирургия – один из самых чувствительных и значимых для каждого человека разделов здравоохранения. Уровень ее развития, прежде всего неотложной составляющей, объективно отражает уровень развития государства, являясь ощутимым вкладом в охрану здоровья населения [1-5]. Объективный анализ динамики основных статистических показателей хирургической службы может способствовать обеспечению качества и безопасности хирургической помощи за счет снижения неблагоприятных исходов в неотложной хирургии [6-9].

**Цель исследования** – провести анализ динамики статистических показателей, характеризующих оказание неотложной хирургической помощи в Республике Татарстан в сравнении с Российской Федерацией и Приволжским федеральным округом, за период с 2018 по 2022 годы.

**Материал и методы.** Проанализированы данные официальной и оперативной медицинской статистики Российской Федерации и Республики Татарстан за 2018-2022 гг. Источником информации стали информационно-аналитические сборники ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Хирургическая помощь в Российской Федерации за 2018, 2020, 2022 гг.», учебно-методическое пособие «Статистика здоровья населения и здравоохранения (по материалам Республики Татарстан за 2017-2021 гг.)» и информация Министерства здравоохранения Республики Татарстан о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения в Республике Татарстан в 2023 году. Достоверными источниками статистических данных в отношении неотложной хирургической помощи явились также официальные ежегодные отчеты о работе хирургической службы главного внештатного специалиста-хирурга министерства здравоохранения Республики Татарстан.

**Результаты и их обсуждение.** Республика Татарстан сегодня – это один из наиболее экономически развитых регионов Российской Федерации. На 01.01.2023 года численность населения Республики Татарстан составила 3 902 888 человек, в том числе взрослых – 3 052 058 человек. Миссией хирургической службы Республики Татарстан является сохранение здоровья людям, улучшение качества

их жизни и возвращение радости трудовой деятельности путем максимального удовлетворения потребности населения республики в различных видах хирургической помощи с высоким уровнем качества.

В соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, ежегодно утверждаемой Постановлением Кабинета Министров Республики Татарстан, в целях обеспечения гражданам этапности, доступности и качества хирургической помощи, последняя оказывается в соответствии с трехуровневой системой организации. Выделение уровней оказания хирургической помощи тесно связано с оплатой стоимости лечения по клинико-статистическим группам. Коэффициент уровня стационара входит в поправочный коэффициент и устанавливается на уровне субъекта Российской Федерации. Этот коэффициент учитывает затраты медицинской организации, состав и степень тяжести больных, лекарственное обеспечение, диагностическую базу и т.д. Таким образом, медицинским организациям третьего и второго уровня экономически выгодно брать на себя более тяжелых больных, а медицинским организациям первого уровня экономически выгодно своевременно ставить вопрос о транспортировке на более высокий уровень оказания хирургической помощи.

По данным официальной статистики в 2022 году в Татарстане хирургическая помощь взрослому населению, в том числе неотложная, оказывалась в 76 медицинских организациях, реализующих Программу государственных гарантий, из них в 69 – в стационарных условиях. На конец 2022 года количество общих хирургических коек, в том числе коек гнойной хирургии, составило 1819 и превысило показатели доковидного периода на 11,6% (табл. 1).

Таким образом, обеспеченность общими хирургическими койками взрослого населения в 2022 году составила 4,55 на 10 тыс. постоянной численности взрослых, что так же выше показателей 2018 года (табл. 2).

Одной из самых актуальных проблем хирургической службы на сегодняшний день был и остается дефицит хирургов. По данным официальной статистики за период с 2018 по 2022 годы число врачей-хирургов в Республике Татарстан сократилось на 26 человек (6,1%), с 428 до 402 (табл. 3).

Таблица 1  
Динамика числа коек общего хирургического профиля

| Территория                    | Число коек общего хирургического профиля |       |       |
|-------------------------------|--|-------|-------|
|                               | 2018                                     | 2020  | 2022  |
| Российская Федерация          | 70316                                    | 54222 | 68295 |
| Приволжский Федеральный округ | 14481                                    | 10793 | 14506 |
| Республика Татарстан          | 1630                                     | 1294  | 1819  |

Таблица 2  
Динамика обеспеченности койками общего хирургического профиля на 10 тыс. постоянной численности взрослого населения

| Территория                    | Обеспеченность койками общего хирургического профиля |      |      |
|-------------------------------|--|------|------|
|                               | 2018   | 2020 | 2022 |
| Российская Федерация          | 4,79   | 3,71 | 4,65 |
| Приволжский Федеральный округ | 4,94   | 3,71 | 5,02 |
| Республика Татарстан          | 4,18   | 3,32 | 4,55 |

Таблица 3  
Динамика численности врачей – специалистов п общей хирургии

| Территория                    | Численность врачей общих хирургов (физические лица) |       |       |
|-------------------------------|---|-------|-------|
|                               | 2018  | 2020  | 2022  |
| Российская Федерация          | 19530   | 19149 | 18356 |
| Приволжский Федеральный округ | 3831  | 3594  | 3407  |
| Республика Татарстан          | 428   | 422   | 402   |

Причин такой ситуации несколько. С одной стороны, дефицит можно объяснить перепрофилированием хирургов в связи с возникшей необходимостью открытия временных инфекционных госпиталей во время глобальной пандемии, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, о которой Всемирная организация здравоохранения объявила в марте 2020 года. С другой стороны – это низкая приверженность профессии хирурга современных выпускников медицинских вузов. Во многом это связано с тем, что престиж хирургической специальности, особенно ее неотложной составляющей, в последние годы падает. Приток молодых кадров в неотложную хирургию снизился. В основном «костяк» неотложной хирургической службы в районах – это специалисты старших возрастов. Доля врачей хирургов пенсионного возраста достигает 30%. Кроме того, к причинам кадрового дефицита можно отнести и недостаточное законодательное регулирование целевого распределения. Сегодня это проблема переходит ту черту, когда в отдельных медицинских

организациях для населения снижается доступность хирургической помощи.

Показатель обеспеченности населения врачами общими хирургами снизился с 1,37 до 1,32 на 10 тыс. постоянной численности взрослого населения. Более выраженную динамику можно отметить в Российской Федерации (уменьшение на 7,8%) в целом и в Приволжском Федеральном округе (уменьшение на 11,1%) (табл. 4).

Таблица 4  
Динамика обеспеченности врачами общими хирургами на 10 тыс. постоянной численности взрослого населения

| Территория                    | Обеспеченность врачами общими хирургами |      |      |
|-------------------------------|---|------|------|
|                               | 2018                                    | 2020 | 2022 |
| Российская Федерация          | 1,67                                    | 1,65 | 1,57 |
| Приволжский Федеральный округ | 1,63                                    | 1,56 | 1,48 |
| Республика Татарстан          | 1,37                                    | 1,39 | 1,32 |

Для восполнения дефицита кадров должности хирургов в ряде медицинских организаций совмещают руководители учреждений – главные врачи или их заместители по медицинской части. При этом на бумаге обеспеченность хирургическими кадрами достаточная, а *de facto* вся основная нагрузка как лежала, так и лежит на заведующих отделениями. В результате укомплектованность занятыми должностями за счет совмещения в стационарах республики составляет 96,5%, а в поликлиниках – 90,5%. А вот укомплектованность физическими лицами в стационарах – 87,9%, а в поликлиниках – 67,4%. Как бы то ни было, следует признать, что в конечном итоге дефицит хирургов продолжает оставаться одной из самых актуальных проблем службы на сегодняшний день.

В период с 2018 по 2022 годы активно реализовывался комплекс мероприятий, направленных на снижение показателей смертности населения от болезней хирургического профиля. Однако, прежде чем приступить к подробному анализу летальности хирургических больных, отметим, что в марте 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила о глобальной пандемии, которая затронула все сферы общественной жизни большинства государств. По данным мировой статистики было зарегистрировано свыше 773 миллионов случаев заболевания по всему миру и подтверждено более 6,9 млн летальных исходов. Вирус SARS-CoV-2, вызывающий респираторное заболевание COVID-19, в 2020 и 2021 годах убил примерно 15 миллионов человек [10].

Еще в начале пандемии многие аналитики предполагали снижение качества хирургической помощи и увеличение числа осложнений и неблагоприятных исходов. И действительно, анализ динамики показателей работы хирургической службы за период с 2018 по 2022 годы показал, что, большинство

качественных и количественных показателей, характеризующих хирургическую помощь, за два года пандемии снизились. В течение 2022 года ситуацию удалось стабилизировать. Однако к показателям доковидного периода она пока не вернулась (табл. 5, 6, 7).

Как следует из анализа данных, представленных в таблицах 5, 6, 7, за период с 2018 по 2022 годы общая хирургическая койка работала достаточно интенсивно. Так, число пролеченных больных в Российской Федерации колебалось от 2 427 862 в 2018 году до 2 739 164 в 2022 году. В Приволжском федеральном округе эти цифры составили 637 603 и 589 918, а в Республике Татарстан – 93 885 и 82 672 соответственно.

Показатель средней занятости круглосуточной общей хирургической койки в Российской Федерации колебался от 317 в 2018 году до 294 в 2022 году. В Приволжском федеральном округе – от 323 до 297 соответственно. В Республике Татарстан средняя занятость круглосуточной общей хирургической койки

Таблица 5

**Динамика числа больных, пролеченных на общей хирургической койке**

Table 5

**Dynamics in the number of patients treated in a general surgical bed**

| Территория                    | Число больных, пролеченных на общей хирургической койке |           |           |
|-------------------------------|---|-----------|-----------|
|                               | 2018  | 2020      | 2022      |
| Российская Федерация          | 2 427 862   | 2 328 113 | 2 739 164 |
| Приволжский Федеральный округ | 637 603   | 507 001   | 589 918   |
| Республика Татарстан          | 93 885  | 66 996    | 82 672    |

Таблица 6

**Динамика средней занятости общей хирургической койки в году (в днях)**

Table 6

**Dynamics of average occupancy of general surgical beds per year (in days)**

| Территория                    | Средняя занятость общей хирургической койки (в днях) |      |      |
|-------------------------------|--|------|------|
|                               | 2018   | 2020 | 2022 |
| Российская Федерация          | 317  | 278  | 294  |
| Приволжский Федеральный округ | 323  | 282  | 297  |
| Республика Татарстан          | 341  | 298  | 307  |

Таблица 7

**Динамика хирургической активности на общей хирургической койке (в %)**

Table 7

**Dynamics in surgical activities on a general surgical bed (in %)**

| Территория                    | Хирургическая активность (в %) |            |      |
|-------------------------------|--------------------------------|------------|------|
|                               | 2018                           | 2020       | 2022 |
| Российская Федерация          | 67,4                           | 56,1       | 58,5 |
| Приволжский Федеральный округ | Нет данных                     | Нет данных | 57,5 |
| Республика Татарстан          | 66,2                           | 55,2       | 59,2 |

в 2022 году составила 307 дней, превысив значения этого показателя в РФ и в ПФО, и приблизившись к показателю доковидного 2018 года.

К 2022 году имела место стабилизация показателя хирургической активности. С нашей точки зрения, достигнуты оптимальные значения этого показателя на общей хирургической койке. Рост числа операций сверх этих цифр достигается скорее статистическими методами, то есть включением в анализ, под видом оперативных вмешательств, практически всех инвазивных манипуляций.

Динамика доли пациентов хирургического профиля, госпитализируемых по экстренным показаниям, представлена в табл. 8.

Доля пациентов, госпитализируемых по экстренным показаниям, в 2022 году уменьшилась в Российской Федерации до 66,2% по сравнению с 2020 годом, когда она составляла 67,7%, но не достигла показателя 2018 года 64,4%. В Республике Татарстан эти цифры составили 62,9%, 70,9% и 59,9% соответственно.

Одним из проблемных вопросов все эти годы была и остается поздняя обращаемость за медицинской помощью пациентов с неотложными хирургическими заболеваниями. Динамика удельного веса хирургических пациентов, госпитализированных позже 24 часов от начала заболевания (в %) представлена в табл. 9.

Анализ многолетней динамики этого показателя свидетельствует о стабильно высоком уровне поздней госпитализации хирургических больных. Это, вероятно, связано и с тем, что снижение плановой хирургической активности в центральных районных больницах ведет к увеличению числа людей, страдающих хроническими заболеваниями, увеличению

Таблица 8

**Динамика доли пациентов хирургического профиля, госпитализируемых по экстренным показаниям (в %)**

Table 8

**Dynamics in the proportion of surgical patients hospitalized for emergency indications (in %)**

| Территория           | Доля экстренных пациентов хирургического профиля (в %) |      |      |
|----------------------|--|------|------|
|                      | 2018   | 2020 | 2022 |
| Российская Федерация | 64,4   | 67,7 | 66,2 |
| Республика Татарстан | 59,9   | 70,9 | 62,9 |

Таблица 9

**Динамика удельного веса хирургических пациентов, госпитализированных позже 24 часов от начала заболевания (в %)**

Table 9

**Dynamics in the proportion of surgical patients hospitalized later than 24 hours from the disease onset (in %)**

| Территория           | Доля пациентов хирургического профиля позже 24 часов от начала заболевания (в %) |      |      |
|----------------------|--|------|------|
|                      | 2018   | 2020 | 2022 |
| Российская Федерация | 39,54  | 42,7 | 44,2 |
| Республика Татарстан | 43,9   | 41,7 | 35,5 |

частоты экстренных операций при их обострении или развитии осложнений. Такие больные стараются «перетерпеть» боль и откладывают обращение к медицинским работникам на возможно более длительный срок.

Главным результатом работы хирургической службы является снижение смертности от управляемых причин по профилю «хирургия». Динамика показателя госпитальной летальности на общей хирургической койке (в %) представлена в *табл. 10*.

Как следует из анализа результатов, представленных в таблице 10, ни в Российской Федерации в целом, ни в Приволжском федеральном округе, ни в Республике Татарстан не удалось добиться снижения госпитальной летальности на общей хирургической койке за период с 2018 по 2022 годы. Справедливости ради следует отметить, что с одной стороны, подавляющее большинство умерших больных в хирургических отделениях стационаров – это преимущественно люди пожилого и старческого возраста, как правило, имеющие соответственно своему возрасту общесоматическую патологию.

Таблица 10  
**Динамика показателя госпитальной летальности на общей хирургической койке (в %)**  
Table 10  
**Dynamics in the hospital mortality rates in a general surgical bed (in %)**

| Территория                    | Госпитальная летальность (в %) |      |      |
|-------------------------------|--------------------------------|------|------|
|                               | 2018                           | 2020 | 2022 |
| Российская Федерация          | 2,8                            | 3,68 | 3,35 |
| Приволжский Федеральный округ | 2,74                           | 3,51 | 3,11 |
| Республика Татарстан          | 1,91                           | 2,4  | 2,32 |

Результаты сравнительного анализа основных показателей работы хирургической службы Российской Федерации в целом и Республики Татарстан в частности в динамике за два основных года пандемии представлены в *табл. 11*.

Как следует из анализа данных, представленных в таблице 11, большинство качественных и количественных показателей, характеризующих хирургическую помощь, за два года пандемии снизились. В то же время в Республике Татарстан удалось стабилизировать ситуацию по числу умерших больных на койках общего хирургического профиля, по количеству оперированных пациентов с острыми заболеваниями органов брюшной полости, числу умерших после операций, и количеству обращений к хирургам поликлиник.

В общей структуре экстренной хирургической патологии преобладают больные с острыми заболеваниями органов брюшной полости. Динамика доли пациентов с острыми заболеваниями органов брюшной полости среди всех госпитализированных в хирургические отделения представлена в *табл. 12*.

Пациенты с острыми заболеваниями органов брюшной полости среди всех госпитализированных в хирургические отделения в 2022 году составили в Российской Федерации 22,9%, что на 2,9% ниже показателей 2020 года и на 4% ниже показателей 2018 года. В Республике Татарстан при схожей общей тенденции эти цифры составили 25,6%, 4,1% и 5,5% соответственно.

Далее нами был проведен анализ результатов лечения в Республике Татарстан пациентов с основными семью экстренными хирургическими нозологическими формами «острого живота» за период с 2018 по 2022 годы в сравнении с Российской

Таблица 11  
**Динамика основных показателей работы хирургической службы Российской Федерации и Республики Татарстан за два года пандемии**

Table 11  
**Dynamics in the key performance indicators of the surgical services of the Russian Federation and of the Republic of Tatarstan over the two years of the pandemic**

| Показатель  | Российская Федерация |            |                | Республика Татарстан |         |                |
|---|----------------------|------------|----------------|----------------------|---------|----------------|
|   | 2020                 | 2021       | Отклонение (%) | 2020                 | 2021    | Отклонение (%) |
| Госпитализировано пациентов всего   | 2 948 804            | 2 328 113  | - 21,0         | 85 557               | 66 996  | - 21,7         |
| Умерло  | 81 391               | 85 366     | + 4,7          | 1 635                | 1 606   | - 1,8          |
| Госпитализировано пациентов с острыми заболеваниями органов брюшной полости | 664 900              | 600 271    | - 9,7          | 25 093               | 20 577  | - 18,0         |
| Умерло пациентов с острыми заболеваниями органов брюшной полости            | 17 242               | 19 444     | +11,3          | 389                  | 450     | + 15,6         |
| Оперировано пациентов с острыми заболеваниями органов брюшной полости       | 386 933              | 354 923    | - 8,3          | 11 783               | 11 916  | + 1,1          |
| Умерло после операций   | 13 389               | 14 489     | +7,6           | 330                  | 308     | - 6,7          |
| Госпитализировано пациентов с хирургической инфекцией                       | 516 389              | 467 629    | - 9,4          | 12 219               | 10 966  | - 10,3         |
| Умерло  | 18 254               | 23 646     | +22,8          | 164                  | 186     | +13,4          |
| Обращения к хирургам поликлиник   | 33 399 837           | 27 538 849 | - 17,5         | 677 041              | 693 615 | +2,4           |

Таблица 12

**Динамика доли пациентов с острыми заболеваниями органов брюшной полости среди всех госпитализированных в хирургические отделения (в %)**

Table 12

**Dynamics in the proportion of patients with acute abdominal diseases among all those hospitalized in surgical departments (in %)**

| Территория           | Доля пациентов с острыми заболеваниями органов брюшной полости (в %) |      |      |
|----------------------|--|------|------|
|                      | 2018   | 2020 | 2022 |
| Российская Федерация | 26,9   | 25,8 | 22,9 |
| Республика Татарстан | 31,1   | 29,7 | 25,6 |

Федерацией и Приволжским федеральным округом. Полученные данные представлены в табл. 13-19.

Как следует из анализа данных, представленных в таблицах 13 - 17, за исследуемый период времени была получена положительная динамика показателей госпитальной летальности: при остром аппендиците с уменьшением с 0,08% в 2018 году до 0,02% в 2022 году, а при запущенных формах острого аппендицита – с 0,22% в 2018 году до 0,06% в 2022 году; при перфоративной гастродуоденальной язве с уменьшением с 12,6% в 2018 году до 8,63% в 2022 году, а при запущенных формах заболевания – с 29,8% в 2018 году до 24,6% в 2022 году; при язвенных гастродуоденальных кровотечениях с уменьшением с 5,9% в 2018 году до 5,03% в 2022 году, а

Таблица 13

**Результаты лечения пациентов с острым аппендицитом**

Table 13

**Treatment outcomes in patients with acute appendicitis**

| Территория                    | ВСЕГО |       |       | ОПЕРИРОВАНО |      |       |      |       |      | УМЕРЛО |      |      |      |      |      |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------------|------|-------|------|-------|------|--------|------|------|------|------|------|
|                               | 2018  | 2020  | 2022  | 2018        |      | 2020  |      | 2022  |      | 2018   |      | 2020 |      | 2022 |      |
|                               |       |       |       | абс         | %    | абс   | %    | абс   | %    | абс    | %    | абс  | %    | абс  | %    |
| Российская Федерация          | 19954 | 17303 | 16926 | 19198       | 96,2 | 16722 | 96,6 | 16421 | 97,0 | 1971   | 9,9  | 2290 | 13,2 | 2190 | 12,9 |
| позже 24 часов                | 4990  | 5133  | 5141  | 4395        | 88,1 | 4703  | 91,6 | 4965  | 96,6 | 1227   | 24,6 | 1631 | 31,8 | 1635 | 31,8 |
| Приволжский Федеральный округ | 4250  | 3364  | 3253  | 4223        | 99,4 | 3230  | 96,0 | 3197  | 98,3 | 421    | 9,9  | 514  | 15,3 | 480  | 14,8 |
| позже 24 часов                | 1101  | 950   | 1016  | 1068        | 97,0 | 877   | 92,3 | 991   | 97,5 | 287    | 26,1 | 369  | 38,8 | 343  | 33,8 |
| Республика Татарстан          | 546   | 452   | 475   | 546         | 100  | 452   | 100  | 475   | 100  | 69     | 12,6 | 53   | 11,7 | 41   | 8,63 |
| позже 24 часов                | 151   | 119   | 126   | 151         | 100  | 119   | 100  | 126   | 100  | 45     | 29,8 | 45   | 38,8 | 31   | 24,6 |

Таблица 14

**Результаты лечения пациентов с перфоративной гастродуоденальной язвой**

Table 14

**Treatment outcomes in patients with perforated gastroduodenal ulcer**

| Территория                    | ВСЕГО  |        |        | ОПЕРИРОВАНО |      |        |      |        |      | УМЕРЛО |      |      |      |      |      |
|-------------------------------|--------|--------|--------|-------------|------|--------|------|--------|------|--------|------|------|------|------|------|
|                               | 2018   | 2020   | 2022   | 2018        |      | 2020   |      | 2022   |      | 2018   |      | 2020 |      | 2022 |      |
|                               |        |        |        | абс         | %    | абс    | %    | абс    | %    | абс    | %    | абс  | %    | абс  | %    |
| Российская Федерация          | 166420 | 150393 | 152034 | 163996      | 98,5 | 148763 | 98,9 | 149839 | 98,6 | 251    | 0,15 | 259  | 0,17 | 253  | 0,17 |
| позже 24 часов                | 51385  | 48908  | 52210  | 49481       | 96,3 | 46027  | 94,1 | 51693  | 99   | 188    | 0,37 | 221  | 0,45 | 225  | 0,43 |
| Приволжский Федеральный округ | 41993  | 32636  | 32388  | 41943       | 99,9 | 32383  | 99,2 | 32114  | 99,2 | 44     | 0,1  | 62   | 0,19 | 56   | 0,17 |
| позже 24 часов                | 12492  | 9819   | 10421  | 12434       | 99,5 | 9366   | 95,4 | 10355  | 99,4 | 40     | 0,32 | 53   | 0,54 | 45   | 0,43 |
| Республика Татарстан          | 6442   | 5325   | 5398   | 6442        | 100  | 5325   | 100  | 5398   | 100  | 5      | 0,08 | 2    | 0,04 | 1    | 0,02 |
| позже 24 часов                | 2293   | 1699   | 1732   | 2293        | 100  | 1699   | 100  | 1732   | 100  | 5      | 0,22 | 2    | 0,12 | 1    | 0,06 |

Таблица 15

## Результаты лечения пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями

Table 15

## Treatment outcomes in patients with ulcerative gastroduodenal bleeding

| Территория                    | ВСЕГО |       |       | ОПЕРИРОВАНО |       |      |      |      |       | УМЕРЛО |       |      |      |      |       |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------------|-------|------|------|------|-------|--------|-------|------|------|------|-------|
|                               | 2018  | 2020  | 2022  | 2018        |       | 2020 |      | 2022 |       | 2018   |       | 2020 |      | 2022 |       |
|                               |       |       |       | абс         | %     | абс  | %    | абс  | %     | абс    | %     | абс  | %    | абс  | %     |
| Российская Федерация          | 50679 | 46620 | 47483 | 9068        | 17,90 | 7201 | 15,5 | 5746 | 12,10 | 2516   | 4,97  | 3024 | 6,5  | 2786 | 5,87  |
| позже 24 часов                | 5461  | 18189 | 18791 | 3953        | 19,91 | 3298 | 18,1 | 2812 | 14,96 | 1538   | 7,75  | 1960 | 10,8 | 1926 | 10,25 |
| Приволжский Федеральный округ | 1065  | 9863  | 10232 | 2774        | 26,16 | 1576 | 16,0 | 228  | 6,71  | 647    | 6,10  | 758  | 7,7  | 587  | 5,74  |
| позже 24 часов                | 4511  | 3849  | 4069  | 1389        | 30,79 | 696  | 18,1 | 109  | 7,40  | 434    | 9,62  | 482  | 12,5 | 386  | 9,49  |
| Республика Татарстан          | 1475  | 1478  | 1609  | 307         | 20,81 | 215  | 14,6 | 165  | 10,25 | 87     | 5,90  | 103  | 7,0  | 81   | 5,03  |
| позже 24 часов                | 609   | 613   | 600   | 140         | 22,99 | 120  | 19,6 | 96   | 16,0  | 61     | 10,02 | 62   | 10,1 | 57   | 9,5   |

Таблица 16

## Результаты лечения пациентов с ущемленной грыжей

Table 16

## Treatment outcomes in patients with incarcerated hernia

| Территория                    | ВСЕГО |       |       | ОПЕРИРОВАНО |       |       |      |       |       | УМЕРЛО |      |      |     |      |      |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------------|-------|-------|------|-------|-------|--------|------|------|-----|------|------|
|                               | 2018  | 2020  | 2022  | 2018        |       | 2020  |      | 2022  |       | 2018   |      | 2020 |     | 2022 |      |
|                               |       |       |       | абс         | %     | абс   | %    | абс   | %     | абс    | %    | абс  | %   | абс  | %    |
| Российская Федерация          | 43437 | 41188 | 49687 | 40228       | 92,61 | 39385 | 95,6 | 47340 | 95,28 | 1335   | 3,07 | 1411 | 3,4 | 1424 | 2,87 |
| позже 24 часов                | 11365 | 11777 | 15022 | 10330       | 90,89 | 10859 | 92,2 | 14460 | 96,26 | 952    | 8,38 | 1079 | 9,2 | 1223 | 8,14 |
| Приволжский Федеральный округ | 10128 | 8707  | 10749 | 9886        | 97,61 | 8454  | 97,1 | 10425 | 96,99 | 345    | 3,41 | 300  | 3,5 | 283  | 2,63 |
| позже 24 часов                | 2949  | 2558  | 3013  | 2887        | 97,90 | 2411  | 94,3 | 2925  | 98,01 | 248    | 8,41 | 228  | 8,9 | 234  | 7,77 |
| Республика Татарстан          | 1628  | 1448  | 1797  | 1628        | 100   | 1448  | 100  | 1797  | 100   | 46     | 2,83 | 26   | 1,8 | 27   | 1,5  |
| позже 24 часов                | 411   | 394   | 398   | 411         | 100   | 94    | 100  | 398   | 100   | 37     | 9,0  | 23   | 5,8 | 22   | 5,53 |

Таблица 17

## Результаты лечения пациентов с острым холециститом

Table 17

## Treatment outcomes in patients with acute cholecystitis

| Территория                    | ВСЕГО  |        |        | ОПЕРИРОВАНО |       |       |      |       |       | УМЕРЛО |      |      |     |      |      |
|-------------------------------|--------|--------|--------|-------------|-------|-------|------|-------|-------|--------|------|------|-----|------|------|
|                               | 2018   | 2020   | 2022   | 2018        |       | 2020  |      | 2022  |       | 2018   |      | 2020 |     | 2022 |      |
|                               |        |        |        | абс         | %     | абс   | %    | абс   | %     | абс    | %    | абс  | %   | абс  | %    |
| Российская Федерация          | 162523 | 141246 | 154960 | 101899      | 62,70 | 88869 | 62,9 | 98630 | 63,65 | 1416   | 0,87 | 1524 | 1,1 | 1365 | 0,88 |
| позже 24 часов                | 75237  | 6834   | 76444  | 47061       | 62,55 | 43618 | 63,8 | 54005 | 70,65 | 1068   | 1,42 | 1183 | 1,7 | 1155 | 1,51 |
| Приволжский Федеральный округ | 39709  | 31245  | 33401  | 26448       | 66,60 | 19721 | 63,1 | 21531 | 64,46 | 341    | 0,86 | 341  | 1,1 | 283  | 0,85 |
| позже 24 часов                | 18062  | 15088  | 15597  | 13482       | 74,64 | 9480  | 62,8 | 10490 | 67,26 | 283    | 1,57 | 251  | 1,7 | 225  | 1,44 |
| Республика Татарстан          | 6066   | 5041   | 5514   | 3924        | 64,69 | 2978  | 59,1 | 3514  | 63,73 | 32     | 0,53 | 29   | 0,6 | 24   | 0,44 |
| позже 24 часов                | 2916   | 2608   | 2249   | 1926        | 66,05 | 1601  | 61,4 | 1327  | 59,0  | 30     | 1,03 | 25   | 1,0 | 19   | 0,84 |

при запущенных формах заболевания – с 10,02% в 2018 году до 9,5% в 2022 году; при ущемленных грыжах с уменьшением с 2,83% в 2018 году до 1,5% в 2022 году, а при запущенных формах заболевания – с 9,0% в 2018 году до 5,53% в 2022 году; при остром холецистите с уменьшением с 0,53% в 2018 году до 0,44% в 2022 году, а при запущенных формах заболевания – с 1,03% в 2018 году до 0,84% в 2022 году. Показатели госпитальной летальности при этих нозологических формах в Республике Татарстан были ниже таковых в Российской Федерации и в Приволжском федеральном округе.

Как следует из анализа данных, представленных в таблицах 18 и 19, за исследуемый период времени имела место отрицательная динамика показателя госпитальной летальности при остром панкреатите и острой кишечной непроходимости. Добиться его снижения при этих нозологических формах «острого живота», к сожалению, не удалось. Однако в 2022 году показатели госпитальной летальности и при остром панкреатите и при острой кишечной непроходимости в Республике Татарстан были ниже

таковых в Российской Федерации и в Приволжском федеральном округе.

Все это в свою очередь внесло свой вклад в снижение показателя общей смертности и смертности от болезней органов пищеварения. В 2022 году в Республике Татарстан в структуре смертности населения болезни органов пищеварения заняли пятое место – 5,5% или 63,2 на 100 тыс. населения. По итогам 2022 года Республика Татарстан в Приволжском федеральном округе заняла первое место, а в Российской Федерации 16 место из 85 по низким показателям общей смертности. Показатель смертности населения в Республике Татарстан в 2022 году составил 11,2 случая на 1000 населения, что на 25,8% ниже показателя 2021 года (15,5).

В 2022 году хирургическая служба Республики Татарстан в рейтинге уровня оказания помощи взрослому населению по профилю «хирургия» среди 85 субъектов Российской Федерации поднялась с 27 на 10 место.

Таблица 18

**Результаты лечения пациентов с острым панкреатитом**

Table 18

**Treatment outcomes in patients with acute pancreatitis**

| Территория                    | ВСЕГО  |        |        | ОПЕРИРОВАНО |       |       |      |       |       | УМЕРЛО |      |      |     |      |      |
|-------------------------------|--------|--------|--------|-------------|-------|-------|------|-------|-------|--------|------|------|-----|------|------|
|                               | 2018   | 2020   | 2022   | 2018        |       | 2020  |      | 2022  |       | 2018   |      | 2020 |     | 2022 |      |
|                               |        |        |        | абс         | %     | абс   | %    | абс   | %     | абс    | %    | абс  | %   | абс  | %    |
| Российская Федерация          | 153331 | 138687 | 157091 | 20176       | 13,16 | 14760 | 10,6 | 14668 | 9,34  | 4231   | 2,76 | 4603 | 3,3 | 4781 | 3,04 |
| позже 24 часов                | 71093  | 6769   | 79476  | 10408       | 14,64 | 9423  | 13,9 | 9449  | 11,89 | 2810   | 3,95 | 3370 | 5,0 | 3564 | 4,48 |
| Приволжский Федеральный округ | 34295  | 29225  | 33582  | 6753        | 19,69 | 2902  | 9,9  | 2917  | 8,69  | 948    | 2,76 | 992  | 3,4 | 1021 | 3,04 |
| позже 24 часов                | 16852  | 14412  | 16300  | 3638        | 21,59 | 1917  | 13,3 | 1936  | 11,88 | 719    | 4,27 | 719  | 5,0 | 714  | 4,38 |
| Республика Татарстан          | 5898   | 4933   | 5709   | 584         | 9,9   | 424   | 8,6  | 361   | 6,32  | 120    | 2,03 | 108  | 2,2 | 121  | 2,12 |
| позже 24 часов                | 3176   | 2822   | 2717   | 260         | 8,19  | 267   | 9,5  | 202   | 7,43  | 82     | 2,58 | 78   | 2,8 | 75   | 2,76 |

Таблица 19

**Результаты лечения пациентов с острой кишечной непроходимостью**

Table 19

**Treatment outcomes in patients with acute intestinal obstruction**

| Территория                    | ВСЕГО |       |       | ОПЕРИРОВАНО |       |       |      |       |       | УМЕРЛО |      |      |      |      |       |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------------|-------|-------|------|-------|-------|--------|------|------|------|------|-------|
|                               | 2018  | 2020  | 2022  | 2018        |       | 2020  |      | 2022  |       | 2018   |      | 2020 |      | 2022 |       |
|                               |       |       |       | Абс         | %     | абс   | %    | абс   | %     | абс    | %    | абс  | %    | абс  | %     |
| Российская Федерация          | 54805 | 64834 | 72799 | 29321       | 53,50 | 39223 | 60,5 | 44650 | 61,33 | 3166   | 5,78 | 6333 | 9,8  | 6626 | 9,10  |
| позже 24 часов                | 24358 | 36433 | 40849 | 13812       | 56,70 | 23846 | 65,5 | 28211 | 69,06 | 2266   | 9,30 | 4922 | 13,5 | 5460 | 13,37 |
| Приволжский Федеральный округ | 11829 | 14082 | 15560 | 6023        | 50,92 | 7970  | 56,6 | 9514  | 61,14 | 623    | 5,27 | 1319 | 9,4  | 1549 | 9,96  |
| позже 24 часов                | 5578  | 7824  | 8439  | 3245        | 58,17 | 4944  | 63,2 | 5707  | 67,63 | 463    | 8,30 | 1036 | 13,2 | 1233 | 14,61 |
| Республика Татарстан          | 1596  | 1900  | 2038  | 884         | 55,42 | 1074  | 56,5 | 1449  | 71,10 | 99     | 6,21 | 129  | 6,8  | 154  | 7,56  |
| позже 24 часов                | 845   | 1123  | 879   | 473         | 55,98 | 736   | 65,5 | 529   | 60,18 | 76     | 8,99 | 115  | 10,2 | 113  | 12,86 |

## Выводы.

Наиболее значимыми проблемами хирургической службы Республики Татарстан являются кадровый дефицит и поздняя обращаемость за медицинской помощью пациентов с неотложными хирургическими заболеваниями, снижающие качество оказания неотложной хирургической помощи.

В Республике Татарстан за период с 2018 по 2022 годы, несмотря на более высокую заболеваемость COVID-19 в 2021 году, снижена госпитальная летальность по пяти из семи экстренных хирургических нозологических форм «острого живота», стабилизированы основные качественные и количественные показатели, обеспечена доступность неотложной хирургической помощи.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Calland JF, Guerlain S, Adams RB, et al. A systems approach to surgical safety. *Surg Endosc.* 2002; 16(6): 1005-1015. DOI:10.1007/s00464-002-8509-3

2. Classen DC, Resar R, Griffin F, et al. 'Global trigger tool' shows that adverse events in hospitals may be ten times greater than previously measured. *Health Aff (Millwood).* 2011; 30(4): 581-589. DOI:10.1377/hlthaff.2011.0190
3. Makary MA, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the US. *BMJ.* 2016; 353: i2139. DOI:10.1136/bmj.i2139
4. Tibble HM, Broughton NS, Studdert DM, et al. Why do surgeons receive more complaints than their physician peers? *ANZ J Surg.* 2018; 88(4): 269-273. DOI:10.1111/ans.1422
5. Watanabe J, Yamamoto N, Shibata A, Oide S, Watari T. The impact and prevention of systemic and diagnostic errors in surgical malpractice claims in Japan: a retrospective cohort study. *Surg Today.* 2023; 53(5): 562-568. DOI:10.1007/s00595-022-02590-9
6. WHO Guidelines for Safe Surgery 2009: Safe Surgery Saves Lives. Geneva: World Health Organization; 2009. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23762968/>
7. Nishiwaki K, Ichikawa T. WHO Surgical Safety Checklist and guideline for safe surgery 2009. *Masui.* 2014; 63(3): 246-254.
8. Papadakis M, Meiwandi A, Grzybowski A. The WHO safer surgery checklist time out procedure revisited: Strategies to optimise compliance and safety. *Int J Surg.* 2019; 69: 19-22. DOI: 10.1016/j.ijso.2019.07.006
9. De Vries EN, Eikens-Jansen MP, Hamersma AM, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. Prevention of surgical malpractice claims by use of a surgical safety checklist. *Ann Surg.* 2011;253(3):624-628. DOI:10.1097/SLA.0b013e3182068880
10. Adam D. 15 million people have died in the pandemic, WHO says. *Nature.* 2022; 605 (7909): 206. DOI:10.1038/d41586-022-01245-6

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**АНИСИМОВ АНДРЕЙ АНДРЕЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-0863-7762, Scopus Author ID: 57216397957, Researcher ID: E-5707-2019, Elibrary ID: 1063998, e-mail: aa\_anisimov@bk.ru; старший преподаватель кафедры неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Центра медицины и фармации Высшей школы медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18; ассистент кафедры судебной медицины ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.

**ДОБРОКВАШИН СЕРГЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-9817-9816, Scopus Author ID: 57222654888, Elibrary ID: 312714, докт. мед. наук, профессор, e-mail: gs@kazan-gmu.ru; заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; тел.: 8 (843) 236-06-52.

**АНИСИМОВ АНДРЕЙ ЮРЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-4156-434X, Scopus Author ID: 57190227316, Researcher ID: B-1467-2019, Elibrary ID: 260429, докт. мед. наук, профессор, член – корр РАЕН, e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; заведующий кафедрой неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Центра медицины и фармации Высшей школы медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18; тел.: +7 (843) 291-26-76.

## ABOUT THE AUTHORS:

**ANDREI A. ANISIMOV**, ORCID ID: 0000-0003-0863-7762, Scopus Author ID: 57216397957, Researcher ID: E-5707-2019, eLibrary ID: 1063998, e-mail: aa\_anisimov@bk.ru; Senior Lecturer at the Department of Emergency Aid and Simulation Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, 18 Kremlevskaya str., 420008 Kazan, Russia; Assistant at the Forensic Medicine Department, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

**SERGEY V. DOBROKVAISHIN**, ORCID ID: 0000-0002-9817-9816, Scopus Author ID: 57222654888, eLibrary ID: 312714, Dr. sc. med., Professor, e-mail: gs@kazan-gmu.ru; Head of the Department of General Surgery, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +7 (843) 236-06-52.

**ANDREY Yu. ANISIMOV**, ORCID ID: 0000-0003-4156-434X, Scopus Author ID: 57190227316, Researcher ID: B-1467-2019, eLibrary ID: 260429, Dr. sc. med., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; Head of the Department of Emergency Aid and Simulation Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, 74A Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +7 (843) 291-26-76.

Для заметок

## **ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

**Том 18, выпуск 2, 2025**

*Научно-практический журнал*

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*  
Верстка *М.К. Кузиевой*

Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Дата выхода 28.04.2025  
Усл.печ.л. 17,7. Тираж 300 экз. Заказ 25-2

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен в редакции журнала ООО ММЦ «Современная клиническая медицина»,  
420043, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Вишневского, 57-83  
и напечатан в типографии Orange-K,  
420015, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Галактионова, 14

## **THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE**

**Volume 18, issue 2, 2025**

*Scientific-practical journal*

Edited by authors

Cover's designer – *C.F. Safarova.*  
Page make-up – *M.K. Kuzieva.*

Format 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Release date 28.04.2025  
Conventional printer's sheet 17,7. Circulation – 300 copies. Order 25-2

Free price

Original make-up page is made by Multiprofile Medical Centre «Contemporary clinical medicine» Ltd,  
Tatarstan Republic, 420043 Kazan, Vishnevsky str., 57-83  
and printed by the printing house Orange-K,  
420015, Republic of Tatarstan, Kazan, Galaktionova str., 14

Журнал распространяется среди широкого круга практикующих врачей, научных работников, на специализированных конференциях и выставках в России, ближнем и дальнем зарубежье.

Электронная версия журнала, состав редакционной коллегии и редакционного совета, а также правила для авторов и рецензентов размещены в свободном доступе на сайтах:  
[www.vskmjournal.org](http://www.vskmjournal.org), [www.kazangmu.ru](http://www.kazangmu.ru), [e-library.ru](http://e-library.ru), [cyberleninka.ru](http://cyberleninka.ru),  
[twitter.com/vskmjournal](https://twitter.com/vskmjournal)

**Глубокоуважаемый (-ая) коллега!**  
Рецензируемый журнал "**Вестник Современной Клинической Медицины**" издается с 2008 г.  
на русском и английском языках.

Показатель журнала в рейтинге SCIENCE INDEX за 2021 год = 5,072

Журнал включен в **Перечень ВАК с 2012 года**. [http://perechen.vak2.ed.gov.ru/edition\\_view/1068](http://perechen.vak2.ed.gov.ru/edition_view/1068)  
Журнал включен в SCOPUS с апреля 2021 года. <https://www.elsevierscience.ru/products/scopus/>  
[Список российских журналов, индексируемых в Scopus \(скачать в формате xls, обновлён - июнь 2021 г.\)](#)

Журнал представлен в НАУЧНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ БИБЛИОТЕКЕ (НЭБ) – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ):

**Импакт-фактор РИНЦ (двухлетний) = 0,876** (по состоянию на 01.03.2025 г.)

**Импакт-фактор РИНЦ (пятилетний) = 0,542** (по состоянию на 01.09.2020 г.)

[http://elibrary.ru/title\\_profile.asp?id=27925](http://elibrary.ru/title_profile.asp?id=27925)

В журнале «**Вестник Современной Клинической Медицины**» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера по научному направлению:

**31.00.00 Медицинские науки:**

При тщательном соблюдении всех Правил для авторов – срок публикации 2 месяца.  
**ВАЖНО!** – Предоставляйте статьи, оформленные согласно **ПРАВИЛАМ ДЛЯ АВТОРОВ**:  
<http://vskmjournals.org/ru/pravila.html>

Редакция журнала проводит рецензирование статей.

**ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ** журнала – <http://www.vskmjournals.org>

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство – ПИ № ФС77-53842.

Журнал зарегистрирован в Centre International de l'ISSN: ISSN – **2071-0240 (Print)**;

ISSN – **2079-553X (On line)**

Журнал представлен в международных базах данных: **Ulrich's Periodical Directory (США)**, (Ulrich's, <http://ulrichsweb.com>), БД CABI. (Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases (Online) CAB Abstracts (Commonwealth Agricultural Bureaux) Global Health), SCOPUS.

Журнал подготовлен для регистрации в **Web of Science** и **PubMed**.

Статьям присваивается DOI (*digital object identifier*) – цифровой идентификатор объекта. DOI принят в англоязычной научной среде для обмена данными между учёными.

**DOI журнала (префикс): 10.20969/VSKM.**

Полные тексты статей журнала размещены на сайте:

<http://vskmjournals.org/ru/vypuski-zhurnala.html>

Редакция благодарит постоянных авторов журнала «**Вестник Современной Клинической Медицины**» и приглашает авторов и рекламодателей к сотрудничеству!

**Перечень одновременно направляемых в редакцию документов в электронном виде:**

1. Статья, оформленная в текстовом редакторе Word строго по всем Правилам Журнала «**Вестник Современной Клинической Медицины**».

Все остальные документы, оформленные в соответствии с правилами журнала, могут быть представлены в виде сканированных копий или фото.

2. Направление от учреждения, в котором выполнена работа и/или

3. Сопроводительное письмо.

4. Экспертное заключение (при необходимости).

5. Квитанция об оплате.

6. Копию документа, подтверждающего статус очного аспиранта (при необходимости).

7. Справка о том, что статья проверена в системе Антиплагиат.

Редколлегия журнала.